Aus der Inneren Abteilung des St. Georg-Krankenhauses zu Breslau
(Primärarzt: Dozent Dr. med. Joseph Severin)

Die akute aleukämische Lymphadenose in ihrer Bedeutung für den Zahnarzt

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der Zahnheilkunde
bei der Medizinischen Fakultät
der Schlesischen Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Breslau

vorgelegt von

Horst Hammer
Zahnarzt

Breslau 1939

Breslauer Genossenschafts-Buchdruckerei, E. G. m. b. H., Breslau 1, Ursulinerstraße 1

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Breslau.

1. Referent: Doz. Dr. Severin
2. „ : Prof. Dr. Bittorf

Dekan: Prof. Dr. Gutzeit

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Allgemein hat sich schon heute die Erkenntnis durchgesetzt, daß die Gebilde der Mundhöhle und insbesondere das Zahnsystem in engste Beziehungen mit dem übrigen Körper gebracht werden müssen. Das Zahnsystem ist als ein Organ anzusehen, das, wie jedes andere des Körpers, in der gleichen Weise in physiologischen und pathologischen Beziehungen zum Gesamtorganismus steht. Mancherlei Wechselbeziehungen zwischen Zähnen und Gesamtorganismus lassen sich nachweisen.

Häufig kommt es vor, daß die Ursache von vielen inneren Erkrankungen im Zahnbereich zu suchen ist. Man denke hier im besonderen an die durch dental-fokale Infektion hervorgerufenen Krankheiten, wie akuter oder chronischer Gelenk- bzw. Muskelrheumatismus, Neuralgien, Neuritiden, Nephritis, Endocarditis, Myocarditis, angiopathische oder angiospastische Durchblutungsstörungen des Herzmuskels (Kranzgefäßsystem) und des Gehirns sowie allgemeine Sepsis (u. a. Severin) (1), oder an die durch ein schadhaftes, verwahrlostes und mangelhaft gepflegtes Gebiß hervorgerufenen Magen-Darmkrankheiten.

Umgekehrt finden Allgemeinerkrankungen ihren Ausdruck im Zahnbereich. Störungen der inneren Sekretion, Stoffwechselstörungen und Vitaminmangel können die Ursache für krankhafte Veränderungen am Zahnsystem sein. Schmelzdefekte an den Zähnen bei Rachitis und die auf konstitutionelle Momente beruhende Parodontitis gehören hierher.

Interessant sind auch die Wechselbeziehungen zwischen inneren Organerkrankungen und Schmerzirradiationen in das Trigeminusgebiet, so die Zahn-, Kiefer- und Gesichtsschmerzen bei Erkrankungen des Herz-Gefäßsystems, der Lunge und des Rippenfells, des Magens, des Gallensystems, des Bauchfells usw. (u. a. Severin) (2).

Am eindrucksvollsten zeigt sich der Zusammenhang von Allgemeinerkrankungen und krankhaften Erscheinungen in dem Mundhöhlenbereich bei den sogenannten Blutkrankheiten. So sind bei der Hämophilie, der essentiellen und symptomatischen Thrombopenie, der essentiellen bzw. symptomatischen Agranulocytose, der essentiellen und symptomati-

schen Aleukia haemorrhagica s. Panmyelophthisie, der perniciösen Anämie, der achylischen Chloranämie usw. pathologische Prozesse in der Mundhöhle recht häufige Erscheinungen. Auch die Leukämien und die Aleukämien bzw. Pseudoleukämien, vor allem in ihrer akuten Form, gehören hierher. Die hierbei auftretenden Mundaffektionen sind von großer diagnostischer Bedeutung und deren Kenntnis für den Zahnarzt unerläßlich (u. a. Severin) (3).

Die Aufgabe der vorliegenden Arbeit soll es nun sein, die akute aleukämische Lymphadenose in ihrer Bedeutung für den Zahnarzt zu behandeln.

Zunächst möchte ich jedoch einen Überblick über die Geschichte der Pseudoleukämie geben, wobei es erforderlich ist, auch auf die Leukämie des Näheren einzugehen.

Zuerst stellte Virchow (4) im Jahre 1845 in seiner „Weißes Blut" betitelten Arbeit die Leukämie als ein besonderes Krankheitsbild auf. Er sprach von weißem Blut, da die Proportion zwischen roten und weißen Blutkörperchen eine umgekehrte war als in der Norm. Er erkannte in der Überproduktion der weißen Blutkörperchen das Wesen der neuen Krankheit und nahm als Ursache eine primäre Erkrankung der blutbildenden Organe an.

Fast zur gleichen Zeit, als Virchow seinen Fall veröffentlichte, berichtete der Engländer Bennet (zit. nach Mosler) (5) über einen gleichen Fall. Bennet erklärte jedoch den Zustand, der mit Vermehrung der weißen Zellen einherging, als Eiterung des Blutes, er sprach von Pyämie. Es schloß sich schließlich ein Prioritätsstreit an, der jedoch dahin entschieden wurde, daß Virchow das zweifellose Verdienst zuerkannt wurde, von vornherein als erster das eigentliche Wesen der Krankheit erkannt zu haben. Erst nach längerer Zeit, nachdem Virchow den seinigen Fall sofort für weißes Blut (Leukämie) erklärte, nahm dann auch Bennet diese Lehre an und stellte eine Reihe eigener und fremder Fälle zusammen, wandelte aber gleichzeitig den von Virchow vorgeschlagenen Namen in den der Leucocythämie um.

Eine sehr wesentliche Stütze erhielt die Lehre der Leukämie durch Julius Vogel (6). Er forderte, daß die Vermehrung der weißen Blutkörperchen, die Virchow bisher nur an der Leiche wahrgenommen hatte, auch am Lebenden beobachtet werden müßte. Im Jahre 1849 gelang es Vogel selbst, zum ersten Male die Diagnose der Leukämie bei einem Patienten seiner Klinik zu stellen.

Bei seinem ersten Fall beobachtete Virchow, daß klinisch eine Schwellung der Milz stark in Erscheinung trat. Im Jahre 1847

sah er dann bei einem Patienten zum ersten Male Schwellungen von sonst kaum wahrnehmbaren Lymphdrüsen, die riesige Pakete bildeten. Virchow betrachtete nun die Milz und die Lymphdrüsen als blutbildende Organe und nahm ganz richtig an, daß die bei der Leukämie beobachtete Milz- und Lymphdrüsenschwellung primärer Natur seien und mit der Bluterkrankung in ursächlichem Zusammenhang stehen. Je nachdem ob nun die Milz- oder die Lymphdrüsenschwellungen im Vordergrunde standen, unterschied Virchow eine „lienale" und eine „lymphatische" Form der Leukämie. Diese Einteilung sah er als die einzig Richtige an, da er außerdem annahm, daß die bei der lienalen Form beobachteten großen Zellen Milzparenchymzellen sind, während die kleinen Zellformen, die er bei der lymphatischen Form fand, als Abkömmlinge der Lymphdrüsen anzusehen sind.

Von großer Bedeutung war es, als im Jahre 1869 Neumann (7) eine Mitbeteiligung des Knochenmarkes bei der Leukämie entdeckte. Bei der Sektion eines unter den typischen Zeichen der Leukämie verstorbenen Patienten sah er das Knochenmark in einer sehr auffallenden Weise verändert. Er fand nicht rotes Mark, sondern dieses zeigte eine grünlichgelbe Färbung und eine zähschleimige eiterähnliche Konsistenz. Die mikroskopische Untersuchung ergab, daß zellige Elemente von derselben Beschaffenheit, wie die in dem leukämischen Blute enthaltenen, den Hauptbestandteil ausmachten. Er sah nun das affizierte Knochenmark als Ursache der Blutveränderung an und war der Meinung, daß in jedem Falle von Leukämie, gleichviel ob es sich um die lienale oder die lymphatische Form Virchows handelte, eine Mitbeteiligung des Knochenmarks vorliege. Bei den Fällen, wo Milz und Lymphdrüsen keine Veränderungen aufweisen und nur das Knochenmark erkrankt ist, stellte er fest, daß es als dritte Form der Leukämie die rein „myelogene Leukämie" gibt. In der Folgezeit unterschied man somit drei Formen der Leukämien, eine lienal-medulläre, eine lymphatisch-medulläre und eine rein medulläre Leukämie. Während Virchow neben der pathologisch-anatomischen Beobachtung auch nach der Histogenese der Zellen die Einteilung der Leukämien vornahm, so war Neumann der Meinung, daß die verschiedene Beschaffenheit der Zellen keinen sicheren Schluß auf den Ursprungsort der Leukämie zuläßt. Seiner Ansicht nach kann nur die anatomische Untersuchung über den Ursprungsort Aufschluß geben; seine Einteilung der Leukämie erfolgte also im wesentlichen auf grob anatomischer Grundlage.

Ein neuer Zeitabschnitt in der Lehre der Leukämie wurde auf Grund der Forschungsergebnisse von Ehrlich (8) eingeleitet. Mit Hilfe neuer und verfeinerter Fixierungs- und Färbemethoden ist es ihm gelungen, zwei verschiedene Zellformen unter den weißen Blutkörperchen festzustellen: 1. die ungranulierten, 2. die granulierten weißen Blutkörperchen. Diese Feststellung führte ihn daher zu einer Trennung des gesamten hämatopoetischen Systems in ein lymphatisches und ein myeloisches Gewebe und der aus diesen Geweben stammenden Leukocytenformen. Die Untersuchung lehrte weiter, daß im strömenden leukämischen Blute Zellformen anzutreffen sind, die sich sonst nur in den Blutbildungsstätten finden; es mußte sich also um vorzeitig aus den Blutbildungsstätten ausgeschiedene Elemente handeln. Er schloß daraus, daß nicht nur allein die Mengen der im Blute vermehrten Zellen für das Bestehen einer Leukämie von Bedeutung sind, sondern daß es auch auf die qualitative Veränderung dieser Zellen ankommt, auf das massenhafte Auftreten unreifer Zellformen. Ehrlich unterschied nun auf Grund des Blutbefundes zwei Formen der Leukämie: 1. die lymphatische Leukämie, die auf einer Wucherung des ubiquitär im Organismus vorkommenden lymphatischen Gewebes und der in diesem Gewebe vermehrten Bildung von Lymphocyten beruht, und 2. die myelogene Leukämie, die auf eine Wucherung des im Knochenmark vorherrschenden Myeloidgewebes zurückzuführen ist. Da bei der lymphatischen Leukämie das gesamte im Körper verbreitete lymphatische Gewebe überall gleichzeitig in Hyperplasie gerät, so faßte er die lymphatische Leukämie als eine Systemerkrankung auf. Im Gegensatz dazu sah er die myelogene Leukämie als eine ursprüngliche lokale Knochenmarkserkrankung, also eine primäre Organkrankheit an, wobei er die bei der myelogenen Leukämie auftretenden Schwellungen der Milz, Leber, Lymphdrüsen usw. als Metastasen auffaßte.

Neuere Forschungen zeigten, daß Ehrlichs Annahme jedoch nicht zu Recht bestand. Infolge einer Reihe von entwicklungsgeschichtlichen Studien kam man zu der Ansicht, daß nicht nur die lymphatische Leukämie, sondern auch die myelogene Leukämie eine Systemerkrankung ist. Man stellte fest, daß myeloide Herde in den verschiedenen Organen bei der myelogenen Leukämie nicht auf metastatischem Wege erzeugt seien, sondern daß es sich um lokale Reaktionen, um autochthone Prozesse handelt.

Besonders Naegeli (9) brachte hier in dieser Frage eine Klärung. Er stellte fest, daß zu Embryonalzeiten Milz, Leber und Lymphdrüsen von myeloischem Gewebe ausgefüllt sind und

der Bildung der Erythrocyten und Leukocyten dienen, erst mit der Entwicklung des Knochenmarks bilden sich in den erwähnten Organen lymphatische Formationen. Unter pathologischen Verhältnissen, zu denen Naegeli „Infektionskrankheiten und Anämien, maligne Tumoren, die zur Anämie und Zerstörung des Knochenmarkgewebes führen, Leukämien und verwandte Zustände" zählt, findet in diesen Organen, die in der Embryonalzeit der Bildung der Erythroblasten und Myeloblasten dienten, ein Rückschlag, eine myeloische Metaplasie statt. Man nimmt hierbei an, daß die Zellen ihre embryonale Eigenschaft behalten haben und sich unter der Einwirkung eines spezifischen Reizes zu myeloischen Zellformationen entwickeln können. Naegeli ist ferner der Meinung, daß unter gewissen Verhältnissen auch „differenzierte Zellen ihre Differenzierung aufgeben, wieder embryonal werden und sich nun von diesen einfachen Verhältnissen aus nach einer neuen Richtung differenzieren können". Die myeloische Leukämie wird nun heute auf Grund dieser Forschungsergebnisse als eine Systemerkrankung angesehen, bei der das im gesamten Organismus vorkommende myelopotente Gewebe beteiligt ist.

Mit den Worten von v. Domarus (10) lautet nun die Definition der leukämischen Erkrankung folgendermaßen: „Die Leukämie ist eine generalisierte Systemerkrankung, die entweder das myeloische oder das lymphatische Gewebssystem betreffen kann. Der Erkrankung liegt eine unbegrenzt hyperplastische Wucherung der betreffenden unreifen Gewebselemente zugrunde. Diese Wucherung führt dazu, daß die jungen Zellen in großen Mengen in die Blutbahn übertreten."

In der letzten Zeit gelangten auf dem Gebiete der Blutkrankheiten eine größere Anzahl von Arbeiten zur Veröffentlichung, die das Vorhandensein einer dritten Form von Leukämie, der sogenannten Monocytenleukämie (Schilling) (11) behandelten. Klinisch und pathologisch weicht diese Erkrankung nicht von den übrigen Formen der Leukämie ab. Lebhaft erörtert man jedoch die Frage, inwieweit die Aufstellung eines besonderen Krankheitsbildes der akuten und chronischen leukämischen und aleukämischen Monocytenleukämie berechtigt sei, oder ob es sich hier nur um eine Abart der myeloischen Leukämie handelt, wie Naegeli dies auffaßt. Die Selbständigkeit der Erkrankung wird von den einzelnen Hämatologen je nach ihrer Einstellung verteidigt oder abgelehnt. Naegeli als Verteidiger der dualistischen Auffassung hält eine Selbständigkeit der Erkrankung für nicht gerechtfertigt; er

faßt die atypischen Blutzellen (Monoblasten, monocytoide Elemente) unter dem Begriff von Paraleukoblasten zusammen und rechnet sie zu der myeloischen Reihe. Schilling, als Verfechter der trialistischen Auffassung verteidigt dagegen die Selbständigkeit der Erkrankung und schreibt dem retikuloendothelialen System die Rolle einer Bildungsstätte der Monocyten zu. Man unterscheidet also nach der Systemaffektion eine lymphatische, eine myeloische und eine Monocyten-Leukämie. Klinisch trennte man die akute von der chronischen Form.

Eine Umwälzung in der Erforschung des Wesens der Leukämie trat ein, als im Jahre 1865 Cohnheim (12) einen Krankheitsfall eines 24 jährigen Mannes mitteilte, der in seinen Symptomen das 20 Jahre vorher von Virchow aufgestellte Bild der Leukämie nachahmte, jedoch aber die Vermehrung der weißen Blutkörperchen im Blute vermissen ließ. Der Fall ging mit Schwellung der Lymphdrüsen und der Milz und hämorrhagischer Diathese einher und führte schließlich unter zunehmender Kachexie zum Tode, jedoch ohne das Kardinalsymptom der lymphatischen Leukämie, die Vermehrung der weißen Blutkörperchen im Blute gezeigt zu haben. Bei der vorgenommenen Sektion fanden sich nicht nur starke Hyperplasien von lymphatischem Gewebe in der Milz und vielen Lymphdrüsen, sondern auch in anderen Organen; so z. B. zeigte in Leber und Nieren das interstitielle Gewebe diffuse Einlagerungen von lymphatischen Zellen. Cohnheim, der erkannte, daß dieses Krankheitsbild zur Leukämie zu rechnen sei, sich aber wegen des Fehlens der Vermehrung der weißen Blutkörperchen im Blute von dieser unterschied, gab ihm den Namen „Pseudoleukämie“ und war der Ansicht, daß es sich hier um eine selbständige Erkrankung handelte.

Mosler (l. c.) dagegen war der Meinung, daß die Pseudoleukämie keine selbständige Erkrankung, sondern nur eine Vorstufe der Leukämie sei; sie stelle die letztere Krankheit in einer früheren Periode dar, ehe eine ausgesprochene leukämische Blutbeschaffenheit habe entstehen können. Heute wird jedoch die Selbständigkeit der Cohnheimschen Pseudoleukämie im allgemeinen anerkannt.

Wenn zuerst die Behauptung, die Pseudoleukämie sei eine selbständige Erkrankung, großen Streit hervorrief, so war es dann die Bezeichnung „Pseudoleukämie“ selbst, die ausgedehnte Debatten ins Leben rief. Man ließ sich durch den bequemen Namen leicht verführen, auch andere Erkrankungen mit dem äußeren klinischen Verlauf der Leukämie, aber ohne deren typischen Blutbefund, dem Begriff der Pseudoleukämie einzuordnen, so z. B. geschwulstartige Erkrankungen des lymphati-

schen Systems, obwohl sie ganz anderer Ätiologie und Natur waren. So verlor man bald die Erinnerung an die typisch leukämische Struktur des Cohnheimschen Falles. Es entwickelte sich der Begriff der Pseudoleukämie zu einem Sammelbegriff und verlor den Wert eines scharf umrissenen Krankheitsbildes. Eine Anzahl von Pathologen und Kliniker blieben jedoch der von Cohnheim geschaffenen Begriffsbildung treu. Ziegler (13) sagt: „Als Pseudoleukämie pflegt man zu Kachexie führende Erkrankungen zusammenzufassen, bei denen eine fortschreitende Hyperplasie des lymphadenoiden Gewebes, besonders der Lymphdrüsen und der Milz auftritt, während im Blute bei Abnahme der Zahl der roten Blutkörperchen keine erhebliche Vermehrung der farblosen Elemente besteht. Daneben gibt es dann pseudoleukämieartige Erkrankungen, in denen die Vergrößerung der Lymphdrüsen und der Milz auf Tuberkulose oder Geschwulstbildung beruht." Es wird hier also scharf getrennt die Pseudoleukämie von pseudoleukämieartigen Erkrankungen. Die Pseudoleukämie stimmt klinisch und anatomisch mit der Leukämie überein, ausgenommen ist nur der Blutbefund. Pinkus (8) trat ganz für den von Cohnheim aufgestellten Begriff ein: „Unter dem Namen Pseudoleukämie (Cohnheim) wird eine große Zahl von Fällen zusammengefaßt, deren gemeinsame Symptome in der Vergrößerung lymphatischer Apparate, besonders in multiplen Lymphdrüsentumoren und Milztumor, bestehen, ganz in der Art der lymphatischen Leukämie, sie unterscheiden sich aber von dieser durch den Blutbefund, der nur Verminderung der roten Blutkörperchen, aber keine nennenswerte Vermehrung der weißen Blutkörperchen aufweist." Besonders charakterisierte Pinkus noch die Pseudoleukämie-Cohnheim durch den Nachweis einer relativen Lymphocytose.

Die Bezeichnung des Cohnheimschen Falles als Pseudoleukämie und das Bestreben, unter diesem Namen auch eine ganze Zahl von ähnlichen Krankheitsbildern einzuordnen, führte jedenfalls zu einer großen Verwirrung. Um nun in Zukunft Verwechslungen und Mißverständnissen vorzubeugen, befaßte sich die Berliner hämatologische Gesellschaft am 19. Januar 1909 (14) mit dem Pseudoleukämiebegriff. Es wurde erst vorgeschlagen, die Bezeichnung Pseudoleukämie für die Erkrankungen, die sich mit dem von Cohnheim aufgestellten Krankheitsbilde deckten, beizubehalten. Alle übrigen Affektionen, die nur klinisch eine Ähnlichkeit aufwiesen, sollten ihrer histologischen Struktur nach benannt werden. Dieser Vorschlag fand jedoch keine Billigung. Der Begriff Pseudoleukämie wurde der Stellung eines wohlcharakteristischen Krankheitsbildes enthoben und sollte nur als klinisch-symptomatischer Begriff Verwendung

finden. An Stelle von „Pseudoleukämie" im Sinne Cohnheim sollte von nun an von „aleukämischer bzw. subleukämischer Lymphombildung" gesprochen werden. Fast gleichzeitig schlug Schridde (15) eine vielleicht noch bessere Einteilung vor, indem er von einer Lymphadenose bzw. Myelose spricht und je nach dem Blutbild subleukämische, aleukämische und leukämische Formen unterscheidet. Zu erwähnen sei vielleicht noch der Vorschlag von Lubarsch (16). Er hat nicht unrecht, wenn er darauf hinweist, daß die Bezeichnung aleukämisch für einen Prozeß, der in Wahrheit doch leukämischer Natur ist, einen Widerspruch bedeutet. Er schlägt daher vor, besser von hyperleukocytotischer, normoleukocytotischer und hypoleukocytotischer oder leukopenischer Leukämie zu sprechen. Von Bedeutung ist noch eine Meinung Hirschfelds (17), daß die Bezeichnung Pseudoleukämie auch als klinische Verlegenheitsdiagnose keine Berechtigung hat. Will man eine generalisierte Erkrankung der Lymphdrüsen, deren wahres Wesen man noch nicht erkannt hat, vorläufig mit einem Namen belegen, so empfiehlt sich hierfür die Bezeichnung „Lymphomatose", die niemals irreführen und verwirren wird.

Wie bei der Leukämie eine lymphatische und eine myeloische Leukämie unterschieden wird, so geschieht dies auch bei der sogenannten Pseudoleukämie, die heute auch und sogar vielleicht viel besser aleukämische Lymphadenose bzw. aleukämische Myelose genannt wird. Klinisch teilen wir die beiden aleukämischen Formen in die chronische und die akute Lymphadenose bzw. Myelose ein. Zu Beginn sei erst kurz auf das Wesen der chronischen Myelose und Lymphadenose eingegangen.

Die chronische aleukämische Myelose, die eine Systemerkrankung des im gesamten Organismus vorkommenden myelopotenten Gewebes ist, findet ihren Ausdruck in der Wucherung von myeloidem Gewebe. Nicht nur das Gewebe des Knochenmarks, sondern auch das der Lymphdrüsen, Milz und Leber — von Organen also, die in der Embryonalzeit der Bildung von Erythrocyten und Leukocyten dienten —, gerät in eine starke Wucherung, wobei naturgemäß das normale Gewebe verdrängt wird.

Die Krankheit beginnt meist mit Kopfschmerzen, nervösen Störungen, Schwindelgefühl und Schlaflosigkeit. Die Erkrankten leiden stark an Ermüdungserscheinungen. Allgemein auffallend und recht oft feststellbar ist eine ausgesprochene Blässe der Haut, die meist einen ins gelbliche gehenden Farbton aufweist. Sehr eindrucksvoll sind die Beschwerden, die von seiten der Milz und Leber wahrgenommen werden. Regelmäßig wird ein Milz-

tumor festgestellt, der sehr erhebliche Ausdehnungen annehmen kann; die Kranken klagen dann meist über ein Gefühl des Druckes und der Spannung in der Milzgegend, sowie über ein Völlegefühl in der Magengegend. Die Leber weist ebenfalls eine erhebliche Vergrößerung auf. Lymphdrüsenschwellungen kommen sehr selten vor, meistens treten sie klinisch gar nicht in Erscheinung. Das Herz ist oft erweitert, ein systolisches Geräusch wahrnehmbar. Der Puls ist beschleunigt. Ascites und Oedeme an den unteren Extremitäten sind weitere klinische Erscheinungen. Eine schon vorhandene Atemnot wird meist noch gesteigert durch den Druck der erheblich geschwollenen Milz und Leber auf das Zwerchfell, wodurch eine starke Kompression der Lungen hervorgerufen wird. Der Appetit ist meist stark vermindert, und auch weitere Störungen in der Verdauung bleiben nicht aus. Die Erscheinungen von seiten der Mundhöhle sind gering. Außer einer starken Blässe der Mundschleimhaut, die manchmal beobachtet wird, weist die Mundhöhle selten pathologische Veränderungen auf. (Ginsburg, Ewald, Ludwig und Noeff) (18). Rötung des Zahnfleisches, des Zäpfchens und der Gaumenbögen wurde einmal bei einer bereits jahrelang bestehenden chronischen aleukämischen Myelose von Keuper (19) beobachtet. Ein Fall, wo einen Tag vor dem Tode ausgedehnte Schleimhautblutungen und Foetor ex ore auftraten, wurde von Diels und Levy (20) mitgeteilt. Zu erwähnen ist jedoch, daß — wenn auch nur selten — durch Absinken der weißen Blutzellen, durch den Schwund der Granulocyten, die Krankheit ein anderes Bild annehmen kann, sie kann dann unter dem Bilde einer sekundären Agranulocytose oder einer sekundären Panmyelophthisie verlaufen, wobei Blutungen und ulzeröse Schleimhautveränderungen auftreten.

Von äußerster Wichtigkeit für die Diagnosestellung ist jedoch der Blutbefund. Das Blutbild zeigt, daß trotz Wucherung von myeloischem Gewebe die Leukocytenzahl nicht vermehrt ist; sie ist normal. Die qualitative Blutzusammensetzung jedoch weicht von der Norm ab, und man findet eine erhebliche Vermehrung der Myelocyten und Myeloblasten. Die Zahl der Erythrocyten ist zu Beginn normal und nur gegen Ende der Krankheit tritt eine Anämie mit ihren typischen Veränderungen im roten Blutbild auf. Längere Zeit braucht das Wohlbefinden der Kranken nicht gestört zu sein, stets endet jedoch die Krankheit nach Ausbildung der geschilderten Erscheinungen, die schließlich zu einer Kachexie führen, tödlich.

Auch die chronische aleukämische Lymphadenose, die ganz schleichend beginnt, wird selten rechtzeitig bemerkt. Die Schwellungen der Lymphdrüsen und der Milz,

die nicht schmerzhaft sind, nehmen langsam an Ausdehnung zu, werden aber meist am Anfang nicht sehr von den Kranken beobachtet. Eine starke Abmagerung, Schwächegefühl und Schlaflosigkeit stellen sich ein. Die Drüsenschwellungen nehmen erheblich zu und können die Ausmaße von hühnereigroßen Tumoren erreichen. Am ehesten werden die Halslymphdrüsen befallen. Die Milz und die Leber sind meistens vergrößert, doch bleibt ihre Ausdehnung meist hinter der der Lymphdrüsen zurück. Herzschwäche, Herzklopfen, Pulsbeschleunigung und Schwindelgefühl als Folge einer sekundär auftretenden Anämie sind weitere in Erscheinung tretende Symptome. Durch auf die Gefäße und Atmungsorgane drückende Drüsentumoren kann es zu Atemnot und Oedemen kommen. Geringer Appetit, Übelkeit und Erbrechen rufen weiterhin starke Schwächung der Patienten hervor.

Erscheinungen von seiten der Mundhöhle sind meist gering und treten dann erst meist sub finem vitae auf. Ein interessanter Fall wurde jedoch von Wechselmann und Markuse (21) beobachtet. Hierbei kam es zu tiefgreifenden und ausgedehnten Veränderungen der Mundschleimhaut. Es handelt sich aber hier um eine große Seltenheit und Ausnahme, da in der Regel ulceröse und gangränöse Prozesse in der Mundhöhle bei der chronischen aleukämischen Lymphadenose nicht vorgefunden werden. Es zeigte sich eine größere Geschwürsbildung an der Unterlippe, die sich sehr rasch auf die tieferliegenden Gewebe ausdehnte. Die Epidermis hielt aber eine Perforation des Geschwürs nach außen auf. Diese Erscheinung heilte bald aus. Nach einiger Zeit zeigte sich aber an der rechten Seite des harten Gaumens ein neues Geschwür, das trotz Behandlung rasch an Ausdehnung in die Tiefe und Umgebung zunahm. Bald wurde die ganze rechte Mundecke brandig, es kam sogar zur Perforation des Gaumens und bald griff der geschwürige Prozeß auf die Kieferhöhle über. Bei der notwendig werdenden Extraktion von kariösen Zähnen wurde ein Knochensequester mitentfernt. Heftige Schmerzen, starker Speichelfluß und unerträglicher Foetor ex ore verursachten dem Patienten große Leiden, denen er schließlich erlag.

Auch hier ist für die Diagnosestellung die Anfertigung eines Blutbildes unerläßlich. Obwohl die Zahl der weißen Blutkörperchen fast normal ist, so ergibt die qualitative Untersuchung eine veränderte Zusammensetzung des Blutes. Eine Verschiebung der Prozentzahlen zugunsten der Lymphocyten, die relativ vermehrt sind, ist vorhanden. Pinkus (8) hat als erster darauf hingewiesen und betont, daß das Vorhandensein einer relativen Lymphocytose ein äußerst wichtiges Merkmal für

die aleukämische Lymphadenose darstellt. Das rote Blutbild ist zu Beginn der Krankheit vollständig normal, erst gegen Ende tritt eine ausgesprochene Anämie auf, wobei wir Abnahme der Erythrocyten, Anisocytose, Poikilocytose und das Auftreten von Erythroblasten wahrnehmen können.

Wie bereits erwähnt, haben wir außer der chronischen Form der aleukämischen Myelose bzw. Lymphadenose auch eine akute Form.

Ein bedeutender Unterschied in dem klinischen Bilde der akuten aleukämischen Myelose und der akuten aleukämischen Lymphadenose ist nicht vorhanden, es erübrigt sich daher, gesondert darauf einzugehen. Die akute aleukämische Myelose ähnelt ganz dem später noch zu beschreibenden klinischen Erscheinungsbild der akuten aleukämischen Lymphadenose. Naturgemäß besteht in der histologischen Entartung der blutbildenden Organe sowie in der für die Diagnosestellung wichtigen Blutzusammensetzung ein Unterschied. Das Knochenmark ist hochgradig von myeloischen Gewebswucherungen ausgefüllt, und auch Milz, Leber, Lymphdrüsen, Tonsillen usw. zeigen eine myeloische Umwandlung ihrer normalen Gewebsstruktur, wenn auch manchmal diese nur von sehr geringen Ausmaßen ist. Der Verlauf der akuten aleukämischen Myelose gleicht im großen und ganzen dem einer akuten Infektionskrankheit und die Diagnosestellung kann dort, wo nennenswerte Tumoren der Lymphknoten und der Milz fehlen, auf große Schwierigkeiten stoßen. Neben der histologischen Untersuchung und der Feststellung einer ausgesprochenen myeloischen Metaplasie in allen Blutbildungsstätten und auch anderen Organen, wie z. B. in Nieren und Leber, wird sich die Diagnose hauptsächlich auf die genaueste Untersuchung des Blutes und dessen Zusammensetzung, die von ausschlaggebender Bedeutung ist, stützen.

Das Blutbild bei der akuten aleukämischen Myelose zeichnet sich durch das Fehlen einer Vermehrung der Gesamtleukocytenzahl aus und gelegentlich kann sie sogar mit Leukopenie verlaufen. Die qualitative Zusammensetzung des Blutbildes zeigt eine starke Vermehrung der unreifen myeloischen Zellformen, wobei das eine Mal zahlreiche Myelocyten auftreten, das andere Mal die Mehrzahl der vermehrten farblosen Blutelemente Myeloblasten sein können. Die sich später einstellende Anämie, als Folge der histologischen Entartung der blutbildenden Organe, bringt naturgemäß außerdem eine Verminderung der Erythrocytenzahlen mit sich.

Von besonderem Interesse ist die Beteiligung der Mundhöhle bei der akuten aleukämischen Myelose. Schwere Veränderungen

im Bereiche der Mundhöhle pflegen in der Regel nie auszubleiben. So wurden in mehreren Fällen neben Empfindlichkeit des Zahnfleisches schwere anhaltende Zahnfleischblutungen, verfärbter Zahnfleischsaum, einzelne kleine schmerzhafte Geschwüre und auch Blutungen aus Lippen und Gaumen beobachtet (Curschmann, Scillard, Müller und Spröhnle, Schütt) (22).

Die **akute aleukämische Lymphadenose,** die im besonderen Interesse dieser Arbeit liegt, kommt bedeutend seltener vor als die chronische Form dieser Erkrankung. 1889 machte Ebstein (23) gelegentlich einer Zusammenstellung von akuten Leukämiefällen zuerst auch auf das Vorkommen von akuten Pseudoleukämien aufmerksam. Nach Naegeli (l. c.) verlaufen sie unter dem Bilde eines Morbus maculosus Werlhofii oder einer Angina ulcerosa oder einer Enteritis haemorrhagica.

Der nachfolgenden Schilderung der Erkrankung sind Mitteilungen zugrunde gelegt von: Schippers (24), Lepèhne (25), Senator (26), Rubinstein (27), Baumann (28), Büttner und Schmidt (29), Laissle (30), Pansini (31), Herz (32), Becks (33), Sachs (34).

Das Krankheitsbild gleicht in seiner vollen Entwicklung dem einer schweren Infektionskrankheit. In typischer Weise beginnt die Krankheit plötzlich, seltener setzt sie schleichend ein. Die ersten Symptome, die die Patienten bemerken, sind Mattigkeit, Erbrechen, Schwindelanfälle, Schwäche und Blässe, Kopfschmerzen, Nasenbluten, Schmerzen in den Gliedern, Frösteln und Schwitzen und hohes Fieber. Auch werden Schmerzen in der Milzgegend beobachtet.

Wie immer die akute aleukämische Lymphadenose begonnen hat, in sehr kurzer Zeit ist das Krankheitsbild voll entwickelt und durch sehr schwere Erscheinungen charakterisiert. Zu den hervorstechendsten Merkmalen gehören die hämorrhagische Diathese, ulceröse Prozesse im Bereiche der Mundhöhle, eine rasch zunehmende Anämie mit aleukämischer Blutveränderung und ein rasch fortschreitender Kräfteverfall und Kachexie. Außerdem sind noch klinisch nachweisbare Veränderungen an den hämatopoetischen Organen, z. B. der Milz und der Lymphdrüsen wahrnehmbar. Die genannten Symptome können in einzelnen Fällen vollständig vorhanden sein, oder aber häufig fehlt auch eins oder mehrere vollkommen. Eine eindeutige Diagnosestellung ist daher äußerst erschwert, und nur eine ganz subtile Blutuntersuchung und eine ganz eingehende anatomische Analyse kann solche Fälle aufklären.

Die für das Krankheitsbild wichtigsten Symptome sind die Erscheinungen der hämorrhagischen Diathese, in Blutungen an Haut und Schleimhäuten kenntlich.

An der Haut treten sie in Form von flohstich- bis linsengroßen Petechien an Rumpf und Extremitäten auf. Die Blutungen können in mehreren Schüben auftreten, ihr Alter ist dann durch verschiedene Färbung erkennbar.

Aus den Schleimhäuten erfolgen Blutungen von seiten der Nase, des Zahnfleisches, der Mundschleimhäute und der Tonsillen. Die Blutungen treten als kleine umschriebene Petechien auf intakter Schleimhaut auf.

Die Blutungen, besonders an den Schleimhäuten, aber auch die an der Haut, können die Ursache für Ulcerationen, Nekrose und Gangrän sein. Sitz der Veränderungen der Mundschleimhaut ist besonders das Zahnfleisch, das mitunter geschwollen, aufgelockert, leicht blutend ist und öfters mißfarbige Beläge zeigt. Es kommt zu Geschwürsbildung, die sich oft über das ganze Zahnfleisch erstreckt und von da auf die Wangenschleimhaut und die des Gaumens übergreifen kann. Durch Zersetzung der gangränösen nekrotischen Massen oder der Blutgerinnsel kommt es dann zu einem höchst fötiden Geruch. Wie am Zahnfleisch, der Wangen- und Gaumenschleimhaut, so kann es auch zu Schwellungen und Ulcerationen der Zunge und der Tonsillen kommen, die dann schmierig belegt und stark zerklüftet sind. Die Ulcerationen entstehen meist an der Stelle von Blutungen aus intakter Schleimhaut, doch kann es auch möglich sein, daß sie auf der Basis einer leukämischen Infiltration entstehen. Durch irgend eine mechanische Verletzung ihrer schützenden Epitheldecke beraubt, bietet die Schleimhaut eine vorzügliche Eintrittspforte und einen günstigen Nährboden für die Bakterien der Mundhöhle.

Von großer Wichtigkeit ist es, den Erscheinungen von seiten der Mundhöhle große Beachtung zu schenken, es kann vorkommen, daß Patienten mit diesen als erstem Krankheitssymptom sich in ärztliche Behandlung begeben. Beim Mangel von anderen Symptomen, wie z. B. Fieber, hämorrhagischer Diathese, ja vielleicht auch eines genauen und eindeutigen Blutbefundes, kann eine sichere Diagnosestellung Schwierigkeiten bereiten. Man kann sie mit einer luetischen Affektion verwechseln oder auch als Diphtherie ansehen und ähnliches. Beim Sitz an der Wange gleicht das Bild oft dem der Noma. Die frühzeitige und richtige Diagnose ist insofern von großer Wichtigkeit, als operative Eingriffe bei Blutkranken, wie z. B. Zahnextraktionen und Incisionen, sehr oft von lebensgefährlichen Blutungen gefolgt sein können. So bemerkt Hünermann (35)

nicht zu Unrecht, daß jeder Epitheldefekt, der über den Rahmen der Mandeln hinausgeht, an eine Störung der Blutzusammensetzung denken läßt. Auch Kalk (36) weist darauf hin, daß man bei ulcerösen und nekrotischen Veränderungen im Bereiche der Mundhöhle mit der Möglichkeit von Erkrankungen des Blutes rechnen muß.

Außer den Blutungen an Haut und Schleimhäuten können noch einige besondere Erscheinungen hervortreten. Es handelt sich hier um spezifische bzw. unspezifische Hautveränderungen, die bei den akut verlaufenden Leukämie- und Aleukämiefällen öfters beobachtet wurden, aber doch bei diesen weit seltener vorkommen, als bei chronischen Fällen. Gottron (37) erklärt das damit, daß die akuten Fälle sehr selten in die Hand des Dermatologen gelangen, weil die akute Verlaufsweise häufig einen sepsisartigen Krankheitszustand schafft bzw. hämorrhagische Diathese zur Folge hat und so in die interne Klinik kommen. Bei den spezifischen Erscheinungen handelt es sich um tumorartige lymphatische Wucherungen im Bereich des Gesichtes und des Kopfes, die sich mit Vorliebe an den Akren lokalisieren, so daß man geradezu von einer Akrodermatose sprechen kann. Weiter gehören zu dieser Gruppe auch plattenartige leukämische Infiltrate von bräunlich oder bläulich-roter Farbe und verschiedener Größenausdehnung. Dann wären noch die Erythrodermien, dunkelrot erscheinende juckende Veränderungen der Haut, zu nennen. Diese leiten zu den unspezifischen Veränderungen, den sogenannten Hautbegleiterscheinungen, die auch Hautleukämide genannt werden, über. Man rechnet hierzu Pruritus, pemphigusartige Blasen, Pigmentierungen und andere Hautaffektionen. Die hämorrhagische Diathese, als unspezifische Hautveränderung aufgefaßt, die ein charakteristisches Symptom bei akuten Fällen ist, erklärt Gottron dadurch, daß Blutungen dann auftreten, wenn gleichzeitig ein ebenfalls durch Leukämie ausgelöster Juckreiz besteht und infolge des dadurch ausgelösten Kratzens Mikrotraumen im Bereich der Haut gesetzt werden. Histologisch werden die Veränderungen der Haut als lymphatische Metaplasie in der Kutis angesehen.

Die Vergrößerung der Lymphdrüsen und der Milz, die bei der chronischen aleukämischen Lymphadenose klinisch ein wichtiges Symptom ist, hat für die akute aleukämische Lymphadenose symptomatisch eine weit geringere Bedeutung, als die Erscheinungen von seiten der Haut und der Schleimhäute.

Die Anschwellung der Lymphdrüsen fehlt fast nie, sie ist aber nie so hochgradig wie bei den chronischen Fällen. Zu Be-

ginn der Erkrankung ist meistens nur eine geringe Vergrößerung festzustellen, die aber später zunehmen kann. Die vergrößerten Lymphdrüsen, die wir am Hals, am Nacken, in den Schlüsselbeingruben, in der Achselhöhle und den Leistenbeugen wahrnehmen können, sind bohnen- bis haselnußgroß. Ein Fall, wo einzelne Lymphdrüsen bis mandarinengroß waren, schilderte Pansini (l. c.). Die fühlbaren vergrößerten Drüsen sind meistens auf Druck und spontan nicht schmerzhaft.

Ein ähnliches Verhalten wie die Lymphdrüsen zeigt auch die Milz. Ist sie vergrößert, so zeigt sie trotzdem nur eine Schwellung von geringen Ausmaßen. Auch hier sei wieder der Fall von Pansini erwähnt, wo analog den stark vergrößerten Lymphdrüsen auch ein mächtiger Milztumor festzustellen war. Im Verlaufe der Krankheit ist es möglich, daß ein Schwanken in der Größe der Milz auftritt, einem rapiden Anwachsen kann eine sehr rasche Verkleinerung folgen. Meist verkleinert sich sogar die geschwollene Milz unter dem Einfluß von septischen Erkrankungen sub finem vitae.

Bisweilen wird eine Schmerzhaftigkeit in den Gliedern festgestellt. Besonders die langen Röhrenknochen und das Sternum sind schmerzhaft und druckempfindlich, jedes leichte Beklopfen kann dann schon heftige Schmerzen auslösen. Dieses Symptom tritt aber nicht so konstant hervor, so daß es nicht von so großer klinischer Bedeutung ist.

Störungen von seiten des Zirkulationsapparates stellen sich immer ein und sind meist auf die regelmäßig zu beobachtende Anämie zurückzuführen. Der Puls ist regelmäßig, weich und erreicht oft sehr hohe Zahlen. Das Herz weist eine Verbreiterung auf, und an allen Ostien sind systolische Geräusche zu hören. An den unteren Extremitäten werden des öfteren Oedeme gefunden.

Die Störungen am Respirationsapparat sind im allgemeinen nur geringfügig, sie äußern sich im Auftreten von Atemnot. Diese kann durch mechanische Ursachen, Blutkoagula im Nasenrachenraum, Lymphdrüsenschwellungen im Mediastinum oder einen großen Thymus hervorgerufen werden. Durch die stets vorhandene Anämie kann ebenfalls eine Atemnot zustande kommen, da die vorhandene geringe Anzahl der roten Blutkörperchen den Transport des für den Stoffwechsel notwendigen Sauerstoffs nicht mehr durchführen kann. Die Schädigung des Respirationsapparates kann so hochgradig ausgeprägt sein, daß unter starker Dyspnoe beschleunigt der Exitus eintritt.

Störungen von seiten des Verdauungsapparates sind sehr häufig Begleiterscheinungen der Erkrankung. Übelkeit, Appetitlosigkeit, Brechreiz und starkes Erbrechen sind sehr bald

bei Beginn der Krankheit festzustellen. Während des Krankheitsverlaufes nimmt das Erbrechen meist sehr stark zu und bleibt bis zum Ende in sehr ausgeprägter Form bestehen. Bisweilen kann die Magengegend druckempfindlich sein.

Die Leber ist häufig etwas vergrößert, sie ist dann unterhalb des Rippenbogens einige Fingerbreit fühlbar und kann scharfkantig und derb sein. Sachs (l. c.) schilderte einen Fall, wo eine starke Leberschwellung bestand und vorübergehend einen Ikterus zur Folge hatte.

Die Symptome, die von seiten des Nervensystems vorliegen können, sind sehr oft schon zu Beginn der Erkrankung auftretende heftige Kopfschmerzen, Schwindelgefühl und eine Bewußtseinstrübung. Häufig bestehen auch komatöse Zustände und Delirien, Erscheinungen, unter denen oft der Tod eintritt.

Veränderungen, die an den Augen wahrnehmbar sind, sind sehr häufige Begleiterscheinungen der akuten aleukämischen Lymphadenose. Sie betreffen meist den Augenhintergrund, der recht zahlreiche Blutungen, die stecknadelkopf- bis erbsengroß sind, aufweisen kann. Diese Blutungen auf dem Augenhintergrund treten zugleich mit den Blutungen der übrigen Schleimhäute auf. Auch Oedeme an den Augenlidern und Schwellungen der Tränendrüsen konnten beobachtet werden.

Ein sehr großer Wert ist auf das Verhalten des Blutes bei der aleukämischen Lymphadenose zu legen, da in ihm das Hauptunterscheidungsmerkmal gegenüber der echten Leukämie zu erblicken ist.

Was zunächst das rote Blutbild anlangt, so findet man schon oft bald nach Beginn der Erkrankung eine erhebliche Verminderung der roten Blutkörperchen. Eine mehr oder weniger ausgesprochene Anämie bleibt niemals aus. Hand in Hand mit der Abnahme der Erythrocyten pflegen sich die bekannten anämischen Veränderungen an den roten Blutkörperchen einzustellen. Wir finden Anisocytose, Poikilocytose und gelegentlich sind auch unreife Formen der roten Blutkörperchen vorzufinden. Durch die bestehende und weiter zunehmende Anämie wird ein fortschreitendes Sinken des spezifischen Gewichtes des Blutes hervorgerufen. Ebenso verringert sich auch mit dem Fortschreiten des Krankheitsprozesses der Hämoglobingehalt des Blutes.

Weit wichtiger als das rote Blutbild ist jedoch das weiße Blutbild. Was zunächst die absolute Leukocytenzahl anlangt, so ist diese im allgemeinen normal. Es kommen jedoch auch Fälle vor, die für kürzere Zeit oder dauernd eine erhöhte Zahl von Leukocyten zeigen. Die scharfe Abgrenzung gegen die echte Leukämie ist daher nicht immer leicht, es liegt dann

ein Blutbild vor, das man als subleukämisch betrachtet. Andere Fälle wieder werden beobachtet, die mit einer starken Leukopenie einhergehen, so daß die Leukocytenzahl nur 1000 und noch darunter betragen kann. Da im Verlaufe der Krankheit bei ein und demselben Individuum große Schwankungen im weißen Blutbild auftreten können, so ist es möglich, daß eine aleukämische Form in die leukämische Form übergehen kann. Von noch größerer Bedeutung als das quantitative Verhalten der weißen Blutkörperchen ist die qualitative Zusammensetzung des weißen Blutbildes. Wie bereits erwähnt, hat Pinkus (l. c.) zuerst darauf hingewiesen, daß eine relative Vermehrung der Lymphocyten nachweisbar ist und zu den wichtigsten Symptomen der echten Aleukämie gehört, da sie die Aleukämie gegen andere klinisch ähnliche Zustände abgrenzt, die man früher unter dem Namen „Pseudoleukämie" zusammenfaßte. Die relative Lymphocytose kann in den einzelnen Fällen in sehr verschieden hohem Grade ausgeprägt sein. In typischen Fällen kann die Vermehrung der Lymphocyten mehr als 90% betragen. Aber nicht nur die Menge der Lymphocyten, sondern auch ihre Struktur weicht oft von der Norm ab. Meist stellt man unter den Lymphocyten die kleinen Formen fest, doch kommen auch mittelgroße und große Formen vor. Auch die Kernstruktur der Zellkerne weist pathologische Veränderungen auf. Ob diese Veränderung der Lymphocyten in jedem Falle vorhanden sein muß, läßt sich heute jedoch noch nicht mit Sicherheit feststellen.

Was die pathologische Anatomie und Histologie angeht, so treten auch hier, wie bei der Symptomatologie, die Erscheinungen der hämorrhagischen Diathese in den Vordergrund. Zahlreiche Blutungen findet man an den serösen Häuten, Pleura und Perikard, an den Schleimhäuten der Mundhöhle, des Respirations- und Digestionstraktus und in verschiedenen Organen, wie im Gehirn, in Lungen, Herz, Leber, Pankreas, Nieren mit den Harnwegen, Hoden und anderen. Im Herzbeutel und in den Pleurahöhlen findet man oft recht große Mengen von sanguinolenter Flüssigkeit. In sehr vielen Fällen kommt es vor, daß an inneren Organen auch Blutungen ausgeprägt sind, wo klinisch keinerlei Anzeichen hierfür vorhanden waren.

An den Lymphdrüsen sind Vergrößerungen zumeist nachweisbar, mitunter kommt es jedoch vor, daß die Schwellungen nur sehr gering sind und gelegentlich auch ganz fehlen können. Die vergrößerten Lymphdrüsen sind fast immer verändert, sie sind von grau-weißer Farbe, die Konsistenz ist weich, oft sind sie oedematös und von Blutungen durchsetzt. Histologisch zeigt sich eine diffuse Hyperplasie von lymphatischem

Gewebe, das massenhaft von Lymphocyten angehäuft ist. Die Zeichnung der Lymphdrüse ist verwischt, und oft ist eine genaue Begrenzung der Follikel und Markstränge nicht mehr deutlich zu sehen. Die Veränderungen in den einzelnen Lymphdrüsen sind nicht immer gleichmäßig, sie können bei der einen stärker, bei der anderen schwächer hervortreten, und manche Drüsen können frei von jeglicher Wucherung sein. In vielen Fällen kommt es vor, daß Drüsen, die makroskopisch rein normal erscheinen, doch histologisch schon eine Verwischung ihrer Gewebsstruktur feststellen lassen. Es zeigt sich hierbei, wie wichtig es ist, jedesmal eine genaue histologische Untersuchung vorzunehmen. Stellenweise kann man beobachten, daß das gewucherte lymphadenoide Gewebe die Kapsel der Drüsen durchbricht und in das umgebende Gewebe übertritt.

Die Milz zeigt ein ähnliches Verhalten wie die Lymphdrüsen; sie weist ebenfalls eine starke lymphatische Wucherung ihres Gewebes auf, das stark mit Lymphocyten angehäuft ist. Ihre Zeichnung ist verwaschen und die normale Gewebsstruktur im einzelnen nicht mehr zu unterscheiden. Auch sie ist dann schon immer histologisch verändert, wenn klinisch und anatomisch keine Anzeichen dafür vorhanden sind.

Neben den Lymphdrüsen und der Milz können auch in den anderen lymphatischen Organen, wie Thymus, Tonsillen, Zungengrundfollikel und den lymphatischen Anteilen des Magen-Darmtraktes Wucherungen von lymphadenoidem Gewebe auftreten, die eine starke Anhäufung von Lymphocyten erkennen lassen. Oft wird auch ein infiltrierendes Wachstum gegen die Umgebung festzustellen sein. Bei den Veränderungen des Magen-Darmtraktes kommt es zu ausgedehnten Schwellungen der Solitärfollikel und der Peyerschen Haufen. Auf der Basis der leukämischen Infiltrate kommt es dann genau wie bei den Organen in der Mundhöhle zu entzündlichen und ulcerösen Veränderungen. In einem Falle von Herz (l. c.) zeigte die Magenschleimhaut starke Knötchen, z. T. grobe blumenkohlartige Excrescenzen, deren Oberfläche völlig nekrotisch und gelblich verfärbt war. Die Peyerschen Haufen waren sehr stark vergrößert und ulceriert.

Das Knochenmark ist nahezu stets verändert. Es ist zumeist von dunkelroter-grauroter Farbe und von weicher Konsistenz. Deutlich zeigt es in erster Linie eine herdförmige Wucherung von lymphatischem Gewebe. Wenn auch manchmal diffuse Ausbreitung gefunden wird, so entsteht diese offenbar allmählich durch Vergrößerung und Konfluenz von einzelnen Herden. Histologisch ist meist festzustellen, daß das Mark nur noch aus Lymphocyten besteht. Vereinzelt findet man Leu-

kocyten und Myelocyten und nur spärlich sind Erythrocyten und deren Vorstufen festzustellen.

Die Leber, die in der Regel mitbeteiligt und vergrößert ist, zeigt oft eine bräunlich-gelblich-rote Färbung und bietet das Bild der parenchymatösen-fettigen Degeneration. Das gewucherte Gewebe ist massenhaft von Lymphocyten durchsetzt, und leicht lassen sich diese Infiltrate in Form von weißen Punkten oder Knötchen schon auf dem Durchschnitt erkennen. In einigen Fällen ist Hämosiderose feststellbar.

Die vergrößerten Nieren sind von blaßgrauer-gelblich-weißer Farbe und verwaschener undeutlicher Zeichnung, sie zeigen ebenfalls Degenerationserscheinungen. In dem gewucherten Gewebe sind diffuse Infiltrate von Lymphocyten anzutreffen. Blutungen, die öfters in ausgedehnter Weise vorhanden sind, betreffen meist das Nierenbecken.

Zu erwähnen wäre noch, daß auch Pankreas, Hoden, Lungen und Gehirn leukämische Infiltrate aufweisen können.

Nachstehend die Krankengeschichten von zwei durch Herrn Primärarzt Dozent Dr. med. Joseph Severin beobachteten Fällen von akuter aleukämischer Lymphadenose (lymphatischer Pseudoleukämie) und deren Auswertung:

Fall 1: G. K., Gerichtsreferendar, 26 Jahre alt, Ziegenhals. Behandlung im St. Georgs-Krankenhaus zu Breslau vom 31. 10. bis 4. 11. 1929 (Exitus).

Anamnese: Eltern und ein Bruder leben, sind gesund. Sonst keine Geschwister.

Als Kind Masern, wiederholt Halsentzündungen, zuletzt 1927 mit hohem Fieber.

Ende Juli 1929 erkrankte Patient mit Reißen im Kreuz und in der beiderseitigen Lendengegend, besonders früh beim Aufstehen, Bücken, plötzlichen Bewegungen (z. B. Fehltreten); die Schmerzen traten kurz und blitzartig auf. Gleichzeitig bestanden leicht ziehende Schmerzen unter dem rechten Rippenbogen bei hastigen Bewegungen, unabhängig von der Atmung. Patient glaubte, es sei ein „Hexenschuß" und ging trotzdem baden und schwimmen.

Anfang August 1929 trat plötzlich Ekelgefühl und Widerwillen gegen das Essen auf; Patient konnte nur Flüssigkeiten zu sich nehmen, nahm in den nächsten Tagen so gut wie gar keine feste Nahrung zu sich, Stuhlgang normal. Am 8. August früh zum ersten Male nach dem Frühstück Erbrechen; von dieser Zeit

an brach er alles, was er zu sich nahm, aus. Patient ging in ärztliche Behandlung, nach einigen Tagen Besserung seiner Magenbeschwerden.

Ab 19. August Vertretung eines Rechtsanwalts in N. Die Schmerzen im Rücken hielten weiter an; Appetit war wieder vorhanden, aber Patient konnte nichts essen wegen Wundseins des Zahnfleisches; es blutete bei dem geringsten Insult; angeblich Foetor ex ore, durch Wasserstoffsuperoxyd wurde das Wundsein beseitigt. Jetzt stellte sich bei der geringsten Anstrengung starkes Herzklopfen ein. Die Schmerzen im Rücken wanderten und verteilten sich über die ganzen Rippen, sie traten jetzt auf beim Niesen, Husten. Stellenweise waren die Rippen direkt beim Berühren schmerzhaft. Der Arzt stellte „Intercostalneuralgie" fest. Patient war bis 21. 9. 1929 noch im Beruf tätig, war jedoch sehr müde und von jeder kleinen Bewegung angestrengt. Appetit gut.

Vom 21. 9. 1929 lag er zu Haus zu Bett. Die Rückenschmerzen verschwanden. Dann entwickelte sich allmählich Blässe und gelbe Gesichtsfarbe. Der Arzt stellte „Gallenleiden" fest, es bestand jedoch kein Fieber, keine Koliken. Trotz Behandlung trat keine Besserung ein, vielmehr trat jetzt noch starke Atemnot hinzu. 14 Tage später, Mitte Oktober 1929, wurde „Endokarditis mit Mitralinsuffizienz" festgestellt. Die gleichzeitige Blutuntersuchung am 23. 10. 1929 ergab starke Blutarmut (Hämoglobin 17%, Erythrocyten 2 320 000, Leukocyten 4 600, Färbeindex 0,65) und Verdacht auf eine leukämische Erkrankung (Differentialzählung: stabkernige Leukocyten 17%, segmentkernige Leukocyten 10%, Lymphocyten 40%, Monocyten 31% [?]). Vom 26. 9. 1929 an litt Patient an leichten Schlingbeschwerden. 3—4 Tage vor der Krankenhausaufnahme traten Entzündung und leichte Blutungen der Mundschleimhaut mit Halsdrüsenschwellungen und Fieber bis 39° C. auf.

Jetzige Beschwerden: Mattigkeit, Fieber, dauerndes Herzklopfen bei der leisesten Anstrengung — Patient hört seinen eigenen Puls im rechten Ohr — Schmerzen in der Herzgegend, sonst keinerlei Schmerzen. Appetit und Stuhl o. B.

Objektiver Befund: Großer, hagerer, septisch aussehender Patient in stark reduziertem Ernährungszustand. Auffallend blaß-fahle Gesichtsfarbe. Schleimhäute sehr blaß. Kein Ikterus der Haut oder Schleimhäute.

Die Körperhaut stark blaß. Am rechten und linken Fuß und rechten Oberschenkel außen kleinhandtellergroße Blutungen. Injektionsstellen am linken Arm blau verfärbt (Nachblutungen).

Mundhöhle: Lippen trocken, etwas spröde, rissig, zeigen Rhagaden und kleine blutende Stellen. Starker Foetor ex ore. Kiefer kann schlecht geöffnet werden wegen starker Schmerzen tief im Halse.

Zunge trocken, zeigt schwärzlich-braunen Belag.

Zahnfleisch zeigt blaß-bläuliche Verfärbung und Lockerung der Schleimhaut. Aus dem Zahnfleisch dicht neben den Zähnen quellen Blutströpfchen hervor, beim Druck auf das Zahnfleisch stärkere Blutungen. Es besteht starker Speichelfluß mit Blut durchsetzt. Rechts hinten unten sieht man eine markstückgroße gangränöse Stelle in der Wangenschleimhaut gegenüber den hinteren unteren Molarzähnen, von der man mit dem Spatel braune Fetzen entfernen kann.

Beide Tonsillen stark vergrößert, nicht gerötet, blaß, ohne Belag.

Rachenorgane o. B.

Beiderseits Schwellung der Submaxillardrüsen (rechts pflaumengroß, links bohnengroß), die sehr druckschmerzhaft sind. Kleine Leistendrüsen, keine Achseldrüsen.

Keine Oedeme oder Exantheme.

Brustkorb: normal gebaut, dehnt sich bei Atmung gut und gleichmäßig aus.

Lungen: Lungengrenzen an normaler Stelle. Über den Lungen überall voller Klopfschall und reines bläschenförmiges Atmungsgeräusch ohne Nebengeräusche.

Herz: Spitzenstoß in linker Mammillarlinie sicht- und fühlbar, etwas hebend. Das Herz ist etwas nach rechts und links verbreitert. An der Spitze gespaltener I. Ton und systolisches und diastolisches Geräusch. Nach der Herzbasis zu systolisches Geräusch deutlicher, diastolisches Geräusch undeutlicher. Diastolisches Geräusch sehr deutlich über unterem Teil des Sternums.

Starke Pulsation an der Schläfenarterie.

Puls: regelmäßig, gleichmäßig, etwas schnellend, voll, 138 in der Minute bei einer Temperatur von 39° C.

Bauchorgane: Abdomen gleichmäßig konfiguriert, überall Tympanie, keine Resistenz fühlbar.

Leber: In linker Mammillarlinie am Rippenbogen, in Mittellinie am Processus xiphoides. Leberrand nicht zu fühlen.

Milz: überragt handbreit den linken Rippenbogen, glatte Oberfläche, derb, etwas druckempfindlich.

Nierengegend: nicht druckempfindlich.

Nervensystem: Pupillen reagieren auf Licht und Konvergenz. Patellarreflexe normal, keine pathologischen Reflexe.

Urin: große Mengen, 2—3 Liter, dünn, hell, bernsteingelb. Albumen positiv (leichte Trübung), Saccharum negativ, Urobilinogen positiv Spur, Bilirubin, Urobilin, Diazo negativ. Am Boden des Glases liegen reichlich weißliche Kristalle, die sich als nicht gefärbte, wetzsteinförmige Harnsäure erweisen. Keine Cylinder, Erythrocyten oder Leukocyten.

Blutstatus:	Hämoglobin	13%
(14 Uhr mittags)	Erythrocyten	820 000
bei der Aufnahme	Färbeindex	0,8
	Leukocyten	4 900
	Thrombocyten	19 000
	Differentialzählung:	
	neutrophile Leukocyten	19%
	eosinophile Leukocyten	2%
	kleine Lymphocyten	69%
	Lymphoblasten	4%
	Monocyten	4%
	Myeloblasten (?)	2%

Im gefärbten Ausstrich zeigen die roten Blutkörperchen Anisocytose, Poikilocytose, Pessarformen, keine Polychromasie, keine Normo- oder Megaloblasten.

Bakteriologische Blutuntersuchung (Hygienisches Institut): Staphylococcus albus haemolyticus.

Wassermann im Blut: negativ. (Nach der Blutentnahme aus der Armvene ist sofort nach wenigen Minuten eine starke Nachblutung unter die Haut erfolgt: großes Hämatom.)

Stauungsversuch (Rumpel-Leede): positiv.

Blutungszeit in vivo: nach 18 Minuten wurde abgebrochen. Die Fingerkuppe blutete noch sehr intensiv.

Gerinnungszeit in vitro: beginnend nach 7½ Minuten, komplett nach 26½ Minuten.

Therapie: Neosalvarsan 0,1 intravenös, Digipurat, Kampfer, Melubrin, Coagulen, Gurgeln H_2O_2, Panflavin-, Dysphagintabletten. Die angesetzte Bluttransfusion konnte aus äußeren Gründen nicht ausgeführt werden.

1. 11. 29: Nüchtern Leukocyten 4 000.
Temperaturen zwischen 38—39° C. Puls 128/136.

2. 11. 29:	Hämoglobin	11%
	Erythrocyten	810 000
	Färbeindex	0,6
	Nüchtern Leukocyten	3 800
	Nüchtern Thrombocyten	19 000
	Differentialzählung:	
	stabkernige Leukocyten	7%

segmentkernige Leukocyten	12%
kleine Lymphocyten	51%
Lymphoblasten	14%
Monocyten	8%
Plasmazellen	8%

Die Erythrocyten sind ungleichmäßig (anisocytisch) und hochgradig hämoglobinarm. Die Blutplättchen sind sehr vereinzelt und groß.

Oxydasereaktion: zirka 20% positiv (was eben dem Leukocytenanteil entspricht).

Temperatur 38° C., Puls 112. Urinmenge $\frac{2500}{1010}$.

3. 11. 29: Temperatur geht herunter, beträgt nur 37° C., abends fieberfrei. Puls bis 120. Urinmenge $\frac{2500}{1010}$.

Milz: 4 Querfinger unter Rippenbogen, scheint etwas zurückgegangen zu sein.

Patient geht es leidlich, ohne besondere Klagen.

Nachts zweimal Erbrechen.

4. 11. 29: Morgens ist Patient sehr unruhig, sehr kurzatmig, ringt nach Luft, hat Todesgedanken.

Hämoglobin	unter 10%
Erythrocyten	710 000
Nüchtern Leukocyten	3 000

Eine Blutuntersuchung um 11 Uhr (kurz vor dem Exitus) ergibt eine Leukocytenzahl von 30 800.

Differentialzählung:	
stabkernige Leukocyten	1%
segmentkernige Leukocyten	2%
Lymphocyten	66%
Plasmazellen	1%
Lymphoblasten	30%

Es sind zirka 5% oxydase-positive Zellen in dem Ausstrich vorhanden. Das rote Blutbild und die Blutplättchen sind die gleichen wie am 2. 11. 29.

Patient schreit viel, ringt nach Luft.

Patient kommt um 11 Uhr ad exitum.

Klinische Diagnose: Subakute aleukämische Lymphadenose (lymphatische Pseudoleukämie) mit sekundärer Anämie, Leukopenie und Thrombopenie.

Sektions-Protokoll des Pathologischen Institutes der Universität (Prof. Mathias):

a) Leiche eines jungen, kräftig gebauten Mannes, grünlich-blaß aussehend. Keine Oedeme, Hautblutungen und Drüsenschwellungen. Bei Eröffnung der Bauchdecken fällt die orangegelbe Färbung des reichlich vorhandenen Fettpolsters auf. Auch das mesenteriale und peritoneale Fett ist reichlich vorhanden und dunkelgelblich verfärbt.

Zwerchfellstand beiderseits 5. Rippe. Nach Eröffnung des Thorax sinken die beiden Lungen gut zurück. Der Herzbeutel ist feucht und glatt; von der Thymus ist nur ein geringer Rest vorhanden. Subepicardial findet sich eine Reihe flacher Blutaustritte. Der Herzmuskel ist nach beiden Seiten überdehnt; das Myocard von blaßgelber Farbe und fleckiger Zeichnung. Die Klappen sind zart und intakt. Die Aortenintima ist glatt; die Coronarien sind frei. Im Herzen flüssiges Blut und speckhäutige Gerinnsel von bräunlicher bis olivgrüner Farbe. Das Lungengewebe selbst ist durchweg blaß, bei stärkster seröser Gewebsdurchtränkung. In den Bronchien schleimig seröse Flüssigkeit. Bronchialschleimhaut auffallend blaß. Hilusdrüsen anthrakotisch. Beide Lungen tuberkulosefrei. Die Lage der Bauchorgane ist normal. Die Milz ist vergrößert und überragt den Rippenbogen erheblich. Sie ist weich und von zäher Konsistenz und gleichmäßiger rötlich-brauner Farbe. Am Milzhilus befindet sich eine Nebenmilz. Die periportalen Lymphdrüsen sind gruppenweise erheblich vergrößert. Die Mesenterialdrüsen sind von rötlicher Farbe. Nebennieren o. B.

Nieren von glatter Oberfläche. Parenchym in der Zeichnung verwaschen und grau-gelb. Ureteren, Prostata, Blase und Hoden o. B. Die Schleimhaut des Magens ist auffallend glatt und blaß. Der Magen ist erweitert. Die Duodenalschleimhaut zeigt einige Blutaustritte, sonst ist die Darmschleimhaut o. B. Pankreas o. B. Die Gallenblase ist stark gefüllt, die Schleimhaut glatt, Gallenwege frei. Die etwas vergrößerte Leber zeigt unter Verlust ihrer Zeichnung eine gleichmäßig rot-braune Verfärbung. In der Vena cava teils flüssiges Blut, teils braun-grünes Speckhautgerinnsel.

Diagnose: Leukämie. Adipositas. Dilatatio et Myodegeneratio cordis. Oedema pulmonum. Intumescentia lymphoglandularum. Intumescentia lienis. Haemosiderosis hepatis. Ektasia ventriculi. Atrophia mucosa ventriculi. Stomatitis.

b) Histologische Untersuchungen der Organe:

Knochenmark: Das Knochenmark ist auffällig zellreich. Man sieht bei schwacher Vergrößerung lauter einkernige, an Lymphocyten erinnernde Zellen. An manchen Stellen findet man gruppenweise angeordnet zirka 8—10 größere Zellgebilde,

die den Charakter der Myeloblasten tragen. Man findet sehr vereinzelt kernhaltige rote Blutkörperchen, sowie Erythrocyten. Andeutungen von Lymphfollikelbildung ist vorhanden. Es ist nur ein einziger Megacaryocyt im ganzen Präparat zu sehen. Es handelt sich hier also um ein leukämisch verändertes Knochenmark (lymphatische Metaplasie).

Milz: Die normale Milzstruktur ist nicht mehr zu erkennen. Follikelbildung ist nur sehr schwach angedeutet. Pulpa ist auffallend zellreich, ausgefüllt von einkernigen, an Lymphocyten erinnernde Zellen. Die Sinus sind blutleer. Trabekelzeichnung schwach; das ganze Milzgewebe ist lymphatisch leukämisch umgewandelt.

Leber: ist hochgradig verändert. Man findet nicht nur um die Gefäße herum, sondern zwischen den einzelnen Leberzellbalken kleinzellige Einlagerungen, die bei starker Vergrößerung sehr leicht als Lymphocyten zu erkennen sind. Die Leberzellen sind gut erhalten, reichlich pigmenthaltig, Acinizeichnung nicht deutlich. An den Kupfferschen Sternzellen sind keine besonderen Veränderungen zu sehen. Trotz der deutlichen, makroskopisch einwandfreien Hämosiderose war in der Leber ein Eisennachweis nicht möglich. Übrigens auch nicht in der Milz.

Lymphdrüse: Eine normale Struktur ist nicht mehr zu erkennen. Die ganze Drüse ist von kleinzelligen (Lymphocyten) Elementen ausgefüllt. Follikelzeichnung sehr schwach angedeutet.

Zusammenfassung: Nach dem histologischen Befund des Knochenmarks, der Leber, Milz und Lymphdrüse handelt es sich um eine leukämische Veränderung und zwar um eine lymphatische Leukämie.

Der vorliegende Fall zeigt deutlich die charakteristischen Symptome der akuten aleukämischen Lymphadenose.

Obwohl die Krankheit in erster Linie plötzlich beginnt, so ist auch manchmal ein schleichender Beginn festzustellen, wie hier z. B. bei unserem Fall.

Seit Ende Juli 1929 klagte der Patient über Schmerzen im Kreuz und in der Lendengegend. Die Schmerzen dehnten sich im weiteren Verlauf der Krankheit auf die Rippen aus, die beim Berühren schmerzhaft waren, so daß eine „Intercostalneuralgie" angenommen wurde.

Im August 1929 trat Appetitlosigkeit, Widerwillen und Ekelgefühl gegen Nahrungsaufnahme, Erbrechen, Wundsein des Zahnfleisches, das schon bei dem geringsten Insult blutete, und Herzklopfen auf.

Ende September wurde Patient bettlägerig. Allmählich entwickelte sich eine blaßgelbe Gesichtsfarbe, hinzu trat Mattigkeit und Schlingbeschwerden. Kurz vor der am 31. Oktober 1929 erfolgten Aufnahme ins Krankenhaus stellten sich erneut Blutungen der entzündeten Mundschleimhaut ein mit Halsdrüsenschwellungen und zum ersten Male wurde jetzt Fieber bis 39° festgestellt.

Bei der Untersuchung zeigten sich deutliche Zeichen der hämorrhagischen Diathese; an den Füßen und dem rechten Oberschenkel ließen sich Blutungen feststellen. Von weit größerer Bedeutung sind die im Mundhöhlenbereich festzustellenden Erscheinungen. Die Lippen zeigten blutende Stellen. Das Zahnfleisch ist bläulich verfärbt, stark aufgelockert und zeigt im Bereich der Zähne Blutungen, die beim Drücken des Zahnfleisches noch stärker in Erscheinung traten. An der Wangenschleimhaut wurde eine markstückgroße gangränöse Stelle festgestellt. Starker Foetor ex ore ist wahrnehmbar. Die Tonsillen, die zwar hypertrophisch waren, zeigten aber keinen Belag.

Außer druckschmerzhaften pflaumen- bis bohnengroßen Submaxillardrüsen und kleinen Leistendrüsen wurden keine wesentlichen Drüsenschwellungen festgestellt. Die Milz, die handbreit den Rippenbogen überragte, ist derb und nur etwas druckempfindlich.

Bei der Blutuntersuchung zeigte das rote Blutbild eine starke Verminderung der Erythrocyten. Anisocytose und Poikilocytose, bekannte Veränderungen an den roten Blutkörperchen, wie wir sie bei Bestehen einer Anämie vorfinden, wurden beobachtet. Die noch kurz vor dem Exitus durchgeführte Blutuntersuchung zeigte uns nur rund 700 000 Erythrocyten, der Hämoglobingehalt lag unter 10%.

Weit bedeutungsvoller ist das weiße Blutbild. Die Gesamtzahl der Leukocyten beträgt zu Beginn nur 4 900 und geht im Verlaufe der Krankheit bis auf 3 000 zurück. Die geringe Zahl der Leukocyten nimmt nicht Wunder, da ja bekannt ist, daß Aleukämien mit Leukopenie verlaufen können. Als eine merkwürdige Beobachtung möchte ich den einmaligen, erst kurz vor dem Tode erfolgten Leukocytenanstieg erwähnen. Qualitativ zeigt das weiße Blutbild ein starkes Überwiegen der kleinen Lymphocyten mit 69% gegenüber 21% der eigentlichen Leukocyten, sowie Lymphoblasten, die während der Erkrankung an Zahl zunahmen.

Weiter ist eine starke symptomatische Thrombopenie zu beobachten, die ja mit Hauptbedingung für das Vorhandensein von hämorrhagischer Diathese ist. Stauungsversuch nach Rumpel-Leede ist positiv, die Blutungszeit in vivo ist stark verlängert.

Während der Beobachtungszeit verschlechterte sich das Allgemeinbefinden des Patienten stark und unter mehrmaligem Erbrechen und starker Kurzatmigkeit trat schon 5 Tage nach Krankenhausaufnahme der Exitus ein.

Es wurde nun eine Sektion und histologische Untersuchung von verschiedenen Organen vorgenommen.

Die Lymphdrüsen und die Milz ließen ihre normale Gewebsstruktur nicht mehr erkennen. Die Follikelzeichnung war nur sehr schwach angedeutet. Massenhaft waren Drüsen und Milz von kleinzelligen lymphatischen Elementen ausgefüllt. Auch die Leber war hochgradig verändert und zeigte das Gewebe massenhaft von Lymphocyten durchsetzt. Das Knochenmark war ebenfalls lymphatisch verändert. Sehr vereinzelt fand man nur kernhaltige rote Blutkörperchen sowie Erythrocyten. Andeutungen von Lymphfollikelbildung waren vorhanden.

Die klinische Diagnose, die sich zuerst nur auf das typisch aleukämisch veränderte Blutbild stützte, erhielt also auch durch die histologische Untersuchung von verschiedenen Organen ihre volle Bestätigung. Es zeigt sich hierbei, wie bereits oben schon bei der pathologischen Anatomie und Histologie erwähnt, daß auch dann Lymphdrüsen, Milz, Knochenmark usw. schon eine starke lymphatische Hyperplasie aufweisen können, wenn Schwellungen klinisch noch nicht festzustellen sind. Neben dem Blutbild ist also auch, wenn irgend möglich, stets eine histologische Untersuchung der Organe vorzunehmen, um eine sichere Diagnosestellung zu gewährleisten.

Fall 2: G. D., Stenotypistin, 22 Jahre alt. Behandlung im St. Georg-Krankenhaus vom 18. 1. 1932 bis 30. 3. 1932.

Familienanamnese: Vater mit 40 Jahren an Herzschlag gestorben. Mutter lebt, ist gesund. 2 richtige und 3 Stiefgeschwister (aus der 1. Ehe des Vaters) leben, sind gesund.

Eigene Anamnese: Als Kind Masern. Mit 13 Jahren erstes Unwohlsein. Zuerst sehr stark, später etwas schwächer, immer regelmäßig. Letzte Periode vor 8 Tagen. Kein Partus, kein Abort.

Jetzige Krankheit: Seit ½ Jahr fühlt sich die Patientin nicht wohl. Der Umgebung fiel auf, daß sie ihre frühere gute Laune nicht mehr hatte. Die Gesichtsfarbe wurde blasser; es traten Kopfschmerzen auf, die an Dauer und Intensität zunahmen. Der Appetit ließ nach. Patientin fühlte sich leicht müde, auch im Dienst nahm die Leistungsfähigkeit ab.

Seit Anfang Januar 1932 (seit reichlich 2 Wochen) traten Schwindelanfälle auf. Am 10. 1. 1932 (vor 1 Woche) trat so

starker Schwindel auf, daß Patientin am nächsten Tag keinen Dienst machen konnte; sie klagte über sehr starke Kopfschmerzen. An den darauf folgenden 3 Tagen machte Patientin Dienst, kam am 14. 1. 1932 sehr matt nach Haus, brach angekleidet auf dem Sofa zusammen und phantasierte andauernd. Angeblich bestand dabei Fieber, denn Stirn und Wangen fühlten sich heiß an. Nachts stieß Patientin im Fieber Schreie aus. Der in der Nacht hinzugezogene Arzt verordnete Beruhigungsmittel. Am nächsten Tage war Patientin abwechselnd vollkommen klar, phantasierte danach einige Minuten, konnte sich darauf auf nichts besinnen. Da dieser Zustand gestern anhielt, wurde Patientin am 17. 1. 1932 auf die Nervenabteilung des Krankenhauses eingeliefert, von dort sofort auf die Innere Abteilung verlegt.

Objektiver Befund am 18. 1. 1932: Mittelgroße Patientin in mäßigem Ernährungszustand.

Haut sehr blaß. Schleimhäute schlecht durchblutet.

Blutstatus:	Hämoglobin	40%
	Erythrocyten	2 380 000
	Färbeindex	0,9
	Nüchtern Leukocyten	2 800
	Differentialzählung:	
	Myelocyten	1%
	Metamyelocyten	1%
	stabkernige Leukocyten	2%
	segmentkernige Leukocyten	17%
	Lymphocyten	71%
	Monocyten	7%
	Plasmazellen	1%

Das rote Blutbild zeigt keine besondere morphologische Veränderung.

Blutplättchen sind auffallend selten zu finden.

Während die Leukocyten und die Monocyten wohl normale Formen, jedoch septisch toxische Granulationen aufweisen, finden sich unter den lymphatischen Elementen zahlreiche atypische Formen (schmaler, lädierbarer Plasmasaum, veränderte Kernstruktur). Ein Teil der Lymphocyten hat nur einen nackten Kern und keinen Plasmasaum. Gumprechtsche Schatten sind vermehrt.

Blutkörperchensenkung (nach May-Buchwald): 50 Teilstriche (6—8fach beschleunigt).

Blutwassermann: negativ.

Temperatur: Morgens 39,4° C., abends 39° C., Puls 120 bis 124.

Multiple Schwellungen der Inguinal-, Axillar-, Cervikal-, Aurikular- und Nuchaldrüsen.

Kopf: Skleren leicht subikterisch.

Zunge: trocken, belegt.

Zahnfleisch: stark gelockert, mit weißen Belägen bedeckt.

Zähne: o. B.

Rachen: Tonsillen nicht geschwollen.

Thorax: dehnt sich bei der Atmung gut und gleichmäßig aus. Lungen: Lungengrenzen an normaler Stelle, gut verschieblich. Über den Lungen überall voller Klopfschall und reines bläschenförmiges Atmungsgeräusch ohne Nebengeräusche.

Cor: Grenzen o. B. Herzaktion regelmäßig, beschleunigt. Über allen Ostien leises systolisches (accidentelles) Geräusch.

Puls: Stark beschleunigt, 120—124 Schläge in der Minute, regel-, gleichmäßig, wenig gespannt.

Abdomen: weich, leicht eindrückbar.

Leber: ist 2 Querfinger unter Rippenbogen zu fühlen, unterer Rand palpabel.

Milz: nicht palpabel, perkutorisch nicht vergrößert.

Nervensystem: Reflexe normal auslösbar.

Katheterharn: Albumen positiv (schwach), Zucker, Bilirubin, Urobilin, Indikan negativ, Urobilinogen positiv (Spur), Diazo positiv; im Sediment einzelne hyaline Cylinder, Cylindroide.

19. 1. 1932:

Blutstatus:

Nüchtern Leukocyten	1 200
Nüchtern Thrombocyten	41 000
Hämoglobin	45%
Erythrocyten	1 940 000
Färbeindex	1,2

Serologische und bakteriologische Blutuntersuchung (Hygienisches Institut der Universität Breslau): Widal für Typhus, Paratyphus, Abortus Bang, Ruhr: negativ.

Blutkultur: steril.

Temperatur: Morgens 37,4° C., mittags 39° C., abends 37,7°. Puls: 120.

20. 1.: Nüchtern Leukocyten 1 300.

Urin: Diazo schwach positiv.

Patientin klagt über starke Kopfschmerzen.

Probeexcision einer linken Axillardrüse zwecks histologischer Untersuchung (Prof. Mathias): Die untersuchte Lymphdrüse läßt zunächst einen

Verlust der normal anatomischen Follikelgliederung erkennen. Daneben fällt eine sehr starke gleichmäßige Vermehrung eines kleinzellig lymphatischen Gewebes auf. Anhaltspunkte für ein Lymphogranulom ergeben sich in keiner Weise. Dagegen ist eine Systemerkrankung im Sinne der aleukämischen Lymphdrüsentumoren wahrscheinlich.

21. 1.: Nüchtern Leukocyten: 1 000.

Diazo im Harn: positiv (Spur).

Befinden unverändert. Temperatur stark erhöht (39° C.). Patientin klagt über starke Kopfschmerzen, ist sehr apathisch. Haut und Lippenschleimhaut sehr blaß.

22. 1.: Nüchtern Leukocyten: 1 300.

Die Temperatur ist bis auf 40,8° C. abends gestiegen. Puls: 160.

Im Harn: Diazo negativ.

23. 1. Nüchtern Leukocyten: 1 300.

Befinden unverändert.

Temperatur ist bis auf 37,6° C. abgefallen (seit 20. 1. unter Pyramidonwirkung 0,5 pro die).

26. 1.: Blutgruppe: 0.

Nüchtern Leukocyten	2 000
Nüchtern Thrombocyten	87 000
Hämoglobin	25%
Erythrocyten	1 300 000
Färbeindex	0,9
Differentialzählung:	
Myelocyten	1%
stabkernige Leukocyten	13%
segmentkernige Leukocyten	52%
basophile Leukocyten	1%
Lymphocyten	25%
Monocyten	8%

Auf 100 Leukocyten kommen 2 Normoblasten.

I. Röntgenbestrahlung der rechten Cervikaldrüsen (¾ H.E.D.).

27. 1.: Nüchtern Leukocyten: 2 400.
Status idem.
Diazo im Harn: negativ.

29. 1.: Nüchtern Leukocyten: 2 800.

II. Röntgenbestrahlung der linken Cervikaldrüsen (¾ H.E.D.).

30. 1.: Nüchtern Leukocyten: 2 400.
Diazo im Harn: negativ.

31. 1.: Die Fäden von der Probeexzision werden gezogen. Wunde p. p. geheilt.

2. 2.: Nüchtern Leukocyten: 3 000.

III. Röntgenbestrahlung der rechten Inguinaldrüsen (¾ H.E.D.).

Temperaturen unter täglicher Pyramidonwirkung um 37° C.

5. 2.: Nüchtern Leukocyten: 2 900.

IV. Röntgenbestrahlung der linken Inguinaldrüsen (¾ H.E.D.).

Temperatur normal. Befinden unverändert.

Täglich 2 ccm Campolon.

9. 2.:	Hämoglobin	22%
	Erythrocyten	1 300 000
	Färbeindex	0,5

V. Röntgenbestrahlung der linken Axillardrüsen, doch muß die Bestrahlung abgebrochen werden, da die Patientin kollabiert. Erbrechen.

Temperatur leicht erhöht (bis 37,4° C.).

10. 2.: I. Bluttransfusion: 300 ccm.

Die Transfusion wird gut vertragen.

12. 2.: Nüchtern Leukocyten: 2 000.

Patientin klagt über Schmerzen in der rechten Leistengegend beim Hochziehen des Knies. In der rechten Leistenbeuge sind mehrere kleine Drüsen zu fühlen. Sonst o. B.

15. 2.:	Hämoglobin	27%
	Erythrocyten	1 520 000
	Färbeindex	0,9

Das Befinden hat sich gebessert. Appetit hat sich vermehrt.

19. 2.: Nüchtern Leukocyten: 3 100.

Keine Temperaturen mehr.

Patientin fühlt sich wohl.

Die Drüsenschwellungen sind zurückgegangen.

23. 2.: Gewicht 45 kg.

24. 2.:	Nüchtern Leukocyten	3 000
	Hämoglobin	40%
	Erythrocyten	2 070 000
	Färbeindex	1,0
	Differentialzählung:	
	stabkernige Leukocyten	1%
	neutrophile Leukocyten	62%
	eosinophile Leukocyten	1%
	Lymphocyten	30%
	Monocyten	6%

Starke Polychromasie.

28. 2.: Patientin hat sich gut erholt. Die Haut und besonders die Lippenschleimhaut zeigen wieder stärkere Durchblutung. Patientin klagt nur über leichte Kopfschmerzen.

1. 3.: Gewicht 46,5 kg.

2. 3.: Nüchtern Leukocyten 3 700
Hämoglobin 60%
Erythrocyten 2 460 000
Färbeindex 1,2
Differentialzählung:
stabkernige Leukocyten 7%
neutrophile Leukocyten 58%
basophile Leukocyten 2%
eosinophile Leukocyten 1%
Lymphocyten 28%
Monocyten 4%

II. Bluttransfusion: 250 ccm.

7. 3.: Patientin klagt über starke Kopfschmerzen, die beim Aufstehen aus dem Bett verschwinden.

Temperaturen normal.

8. 3.: Gewicht 48,5 kg.

10. 3.: Nüchtern Leukocyten 4 300
Hämoglobin 71%
Erythrocyten 3 070 000
Färbeindex 1,2

12. 3.: Befinden plötzlich verschlechtert. Patientin klagt über Kopfschmerzen. Die Drüsenpakete sind wieder stark angeschwollen, besonders am Hals, vor und hinter dem rechten Ohr und in beiden Leistengegenden.

Vom 12. bis 14. 3. Menses.

14. 3.: Patientin klagt über starke Schmerzen vor dem rechten Ohr und Kopfschmerzen. Die Drüsenpakete am Hals sind stärker geworden.

Gewicht: 49 kg.

15. 3.: VI. Röntgenbestrahlung: rechte Halsseite ½ H.E.D.

16. 3.: VII. Röntgenbestrahlung: linke Halsseite ½ H.E.D.

18. 3.: Nüchtern Leukocyten 2 200
Differentialzählung:
stabkernige Leukocyten 6%
segmentkernige Leukocyten 48%
eosinophile Leukocyten 3%
Lymphocyten 35%
Monocyten 8%

19. 3.: VIII. Röntgenbestrahlung: rechte Achseldrüsen ½ H.E.D.

21. 3.: Die Drüsenschwellungen am Hals, Nacken, vor und hinter dem rechten Ohr und in den Leistengegenden sind stark zurückgegangen. Patientin fühlt sich wohl.

22. 3.: IX. Röntgenbestrahlung: rechte Leistendrüsen ½ H.E.D.

Gewicht: 48 kg.

23. 3.:

Nüchtern Leukocyten	5 000
Hämoglobin	80%
Erythrocyten	3 680 000
Färbeindex	1,1
Differentialzählung:	
stabkernige Leukocyten	10%
segmentkernige Leukocyten	53%
eosinophile Leukocyten	1%
Lymphocyten	30%
Monocyten	6%

X. Röntgenbestrahlung: linke Leistendrüsen ½ H.E.D.

29. 3.: Gewicht 49,5 kg.

Patientin fühlt sich vollkommen wohl. Sie ist sehr frisch und läuft herum, ohne besonders angestrengt zu werden. An Herz und Lungen kein pathologischer Befund. Leber: o. B.

Milz: nicht deutlich palpabel, perkutorisch bis Rippenbogen vergrößert.

Drüsen: Unter dem Kinn große Drüse, unter beiden Unterkiefern kleinere Drüsen. Kleine Cervikaldrüsen. Kindsfaustgroßes Drüsenpaket in rechter Oberschlüsselbeingrube aus kleinen (bohnen- bis wallnußgroßen), harten Drüsen bestehend. Haut ist gut abhebbar. Linke Oberschlüsselbeingrube mit bohnen- bis wallnußgroßen Drüsen besetzt. 3—4 bohnen- bis wallnußgroße linksseitige Achseldrüsen nach vorn in vorderer Axillar noch zu fühlen. Thorakaldrüsen. Deutliche Inguinaldrüsen (klein wallnuß- bis bohnengroß).

31. 3.: Nüchtern Leukocyten: 8 500.

Seit dem 19. 2. ist Patientin bis heute fieberfrei auch ohne Pyramidon. Letzteres wurde schon am 6. 2. 1932 abgesetzt.

Therapie: Große Dosen Pyramidon (stündlich über den Tag verteilt), Herzmittel (Digitalis, Cardiazol, Campher), Mixtura acida cum Pepsin, Solarson-, Campoloninjektionen, Röntgentiefenbestrahlungen, Bluttransfusionen.

Entlassung mit 4 Wochen Schonung.

Diagnose: Subacute aleukämische Lymphadenose (lymphatische Pseudoleukämie).

II. Aufnahme im St. Georg-Krankenhaus Breslau vom 14. 4.—29. 4. 1932 (Exitus).

Zwischenanamnese: Nachdem Patientin am 30. 3. 1932 aus dem Krankenhaus entlassen war, ging es ihr in den ersten Tagen gut. 8 Tage später, am 9. 4. 1932, erkrankte sie plötzlich an heftigen Darmkoliken mit Durchfällen, am nächsten Tage Besserung. Am 11. 4. morgens hatte Patientin wieder Fieber bis 39,5° C., machte aber doch Besorgungen in der Stadt. Gegen 16 Uhr traten noch höhere Temperaturen auf, deshalb legte sie sich zu Bett.

Am 12. 4. stellte der hinzugezogene Arzt eine Halsentzündung fest. Am nächsten Tage wurde ein Internist hinzugezogen, der die Patientin wegen der Gefahr eines Rückfalls ihrer früheren Blutkrankheit ins Krankenhaus überweisen ließ.

Objektiver Befund (14. 4. 1932): Haut und Schleimhäute blaß. Keine Oedeme oder Exantheme.

Rachenorgane: Zunge stark belegt.

Auf beiden Tonsillen dicke, eitrige, unregelmäßig begrenzte Membranen, links stärker als rechts. Gaumenbögen gerötet.

Die Sublingualdrüsen und besonders die rechte Submaxillardrüse stark geschwollen, von einander abgrenzbar und auf der Unterlage verschieblich. Axillardrüsen beiderseits geschwollen, gut verschieblich. Eine Drüse ist pflaumengroß. Die Inguinal- und Femoraldrüsen sind beiderseits angeschwollen und zeigen ebenfalls gute Verschieblichkeit gegen die Unterlage.

Herz: Grenzen regelrecht. An allen Ostien systolisches Geräusch hörbar.

Leber: reicht bis zur Nabelhöhe in Mittellinie. Milz etwa 2 Querfinger unter Rippenbogen.

Nervensystem: o. B.

Temperatur: 39,4°—40,5° C., Puls 130.

Patientin hat heute viermal erbrochen.

15. 4.:	Nüchtern Leukocyten	3 800
	Thrombocyten	62 000
	Hämoglobin	71%
	Erythrocyten	3 640 000
	Färbeindex	0,9
	Differentialzählung:	
	Myelocyten	2%
	stabkernige Leukocyten	0%
	segmentkernige Leukocyten	2%
	Lymphoblasten	3%
	Lymphocyten (kleine)	92%
	Monocyten	1%

Blutkörperchensenkung: 58 Teilstriche (May-Buchwald) in 1 Stunde (zirka 10fach beschleunigt).

Katheterharn: Albumen positiv (Spur), Zucker, Diazo negativ; im Sediment einzelne Leukocyten und Epithelien.

Heute heftiges Nasenbluten.

Temperaturen um 40° C., Puls 124—132, weich.

Am ganzen Körper subikterische Verfärbung. Zahlreiche Petechien auf der Brust und in beiden Ellenbeugen.

Patientin erhält Coagulen, Pyramidon, Solarson, Cardiazol, Kampfer, Gurgeln mit H_2O_2.

16. 4.: Nüchtern Leukocyten: 3 400.

Temperatur morgens 38,6° C., Puls 120.

Patientin hat zweimal erbrochen.

17. 4.: Die Haut zeigt heute stärkere ikterische Verfärbung. Harn braun, Bilirubin positiv.

Hals-, Nasen-, Ohrenbefund (Prof. Boenninghaus): Auf beiden Tonsillen dicke, eitrige, ulceröse Membranen zu sehen. Gaumenbögen und Uvula sind gerötet. Epitheldefekte in der Nase. Ohren: o. B.

Tonsillenabstrich: Diphtheriebazillen negativ (Hygienisches Institut).

Temperatur unter 38° C., Puls 120.

18. 4.: Nüchtern Leukocyten: 3 000.

Urin: Bilirubin positiv, Urobilinogen positiv (Spur), Saccharum und Urobilin negativ.

Temperatur steigt wieder an, abends 39,4° C.

19. 4.: Nüchtern Leukocyten: 2 200.

Patientin fühlt sich wie stets äußerst schwach, sonst Status idem.

20. 4.: Nüchtern Leukocyten: 2 000.
Nüchtern Thrombocyten: 31 000.

Heute einmal erbrochen. Im Erbrochenen freie Salzsäure negativ, Gesamtacidität 16, Sanguis und Milchsäure negativ, mikroskopisch o. B.

Katheterharn: Albumen positiv (Spur), Zucker negativ, Bilirubin positiv, Urobilinogen positiv, Urobilin negativ, im Sediment: einzelne Ikterus-Cylinder, Leukocyten, Epithelien, spärliche Erythrocyten.

21. 4.: Rachenorgane: Rechte Tonsille nahezu frei, die Membranen haben sich abgestoßen; linke Tonsille noch am oberen Pol von einer schwarzen, ulcerösen Membran bedeckt. Gegen 9 Uhr plötzlich Hämoptoe, die auf Coagulen (intramuskulär) und 10% NaCl (intravenös) steht.

Auswurf: Tuberkelbazillen negativ.

Temperaturen zwischen 39° bis 39,6° C.

22. 4.: Die Petechien auf der Brust und in den Ellenbeugen sind verschwunden. Blaue Flecken am linken Unterschenkel sichtbar.

Die ikterische Verfärbung der Haut hat nachgelassen. Urin heller. Die Drüsenschwellungen sind wesentlich zurückgegangen. Patientin fühlt sich im ganzen etwas stärker, ist nicht mehr so apathisch.

23. 4.:	Nüchtern Leukocyten:	1 000
	Nüchtern Thrombocyten:	17 000
	Hämoglobin	56%
	Erythrocyten	2 200 000
	Färbeindex	1,2
	Differentialzählung:	
	stabkernige Leukocyten	2%
	segmentkernige Leukocyten	4%
	eosinophile Leukocyten	0%
	basophile Leukocyten	0%
	Lymphocyten	90%
	Monocyten	4%

Das rote Blutbild zeigt an morphologischen Veränderungen Anisocytose und Polychromasie.

Die segmentkernigen Leukocyten sind toxisch granuliert.

Blutplättchen sind nur vereinzelt zu finden.

Stauungsversuch (Rumpel-Leede): positiv.

Blutungszeit in vivo: 3 Minuten (verlängert).

Gerinnungszeit in vitro: beginnend nach 4 Minuten; komplett nach 10 Minuten.

24. 4.: Patientin klagt über heftigste Halsschmerzen, die sich in beide Ohren ziehen.

Temperatur morgens 40°, abends 39,3° C.

25. 4.: Nüchtern Leukocyten: 800.

Temperaturen 38,2° bis 39,6° C., Puls 120.

26. 4. Nüchtern Leukocyten: 900.

Temperaturen 38,6° bis 40° C., Puls 126—132.

Mund-Rachenbefund: Lippen trocken. Zunge: pelzig, schwarz belegt.

Zahnfleisch etwas geschwollen, gerötet, zeigt leicht blutende Aphthen.

Die Gaumenschleimhaut zeigt frische Blutungen.

Tonsillen zeigen rot-weiße Beläge, auf der rechten Tonsille am oberen Pol Blutkoagula.

Drüsen: Rechte Unterkieferdrüse bohnengroß, etwas schmerzhaft. Cervikaldrüsen beiderseits erbsengroß. Supraclavikulardrüsen beiderseits klein (erbsengroß). Axillardrüsen linsengroß. Inguinaldrüsen: rechts bohnengroße, links kleine linsengroße Drüsen.

Leber: in Mammillarlinie 2 Querfinger unterhalb des Rippenbogens, in Mittellinie 3 Querfinger oberhalb des Nabels. Milz: nicht palpabel.

Leichter Ikterus der Haut und der Skleren. Weißer ganz scharf begrenzter Rand rings um die Pupillen.

In der Bauchhaut mehrere kleine bis linsengroße Blutfleckchen. Am rechten Unterschenkel 2 markstückgroße, blaue Flecke.

27. 4.: Nüchtern Leukocyten: 700.

Augenbefund (Geheimrat Prof. Groenouw): Augenhintergrund normal.

Ikterus noch vorhanden.

Mund- und Rachenbefund: Rote Blutflecken mit weißen Aphthen an der linken Wangenschleimhaut. Blutungen am weichen Gaumen. Die Blutkoagula auf der rechten Tonsille verschwunden. Schmierige Beläge auf beiden Tonsillen.

Leber: in Mammillarlinie 2 Querfinger unterhalb des Rippenbogens, in Mittellinie 3 Querfinger oberhalb des Nabels.

Milz: nicht palpabel, perkutorisch bis zum Rippenbogen vergrößert.

28. 4.:	Nüchtern Leukocyten:	500
	Nüchtern Thrombocyten:	293 000 (?).
	Hämoglobin	48%
	Erythrocyten	2 040 000
	Färbeindex	1,2

Die Erythrocyten im Ausstrichpräparat sind gut gefärbt, aber klein.

Patientin ist sehr matt, reagiert wenig, ist ziemlich teilnahmslos.

Temperatur 39,2° C., Puls 130.

Gegen 12 Uhr leichte Hämoptoe.

Rachenbefund: Hinterer Rachen voll Blut. Rechte Tonsille ulcerös, blutige Koagula darauf. Starker Foetor ex ore.

Thrombocyten: 50 000 (14 Uhr).

Nachmittags leichte profuse Darmblutung, abends verstärkter Ikterus, Somnolenz.

29. 4.:	Nüchtern Leukocyten:	500
	Thrombocyten	49 000

Patientin war bereits die ganze Nacht moribund. Völlige Somnolenz.

Unter zunehmender Herzschwäche erfolgt um 11 Uhr vormittags der Exitus letalis.

Diagnose: Subakute aleukämische Lymphadenose (lymphatische Pseudoleukämie).

Ebenso wie beim ersten Fall können wir auch hier einen schleichenden Beginn der Erkrankung feststellen.

Schon ungefähr ein halbes Jahr wurden von der Patientin Klagen über Kopfschmerzen, blasse Gesichtsfarbe, Appetitlosigkeit und Abnahme der Leistungsfähigkeit geführt. Wegen Verschlimmerung dieser Erscheinungen und Auftreten von hohem Fieber, Schwindelanfällen und Delirien erfolgte schließlich Krankenhausaufnahme.

Bei der Aufnahmeuntersuchung werden multiple Schwellungen der Inguinal-, Axillar-, Cervikal-, Aurikular- und Nuchaldrüsen festgestellt. Die Leber ist zwei Querfinger unter dem Rippenbogen zu fühlen; die Milz ist nicht palpabel. Die Tonsillen sind nicht geschwollen; Zunge und Zahnfleisch, das stark gelockert ist, weisen einen Belag auf. Die Temperatur ist 39°.

Die quantitative Blutuntersuchung ergibt starke Verminderung des Blutfarbstoffs (Oligochromämie), der Erythrocyten (Oligocythämie), der Leukocyten (Leukopenie) und der Thrombocyten (Thrombopenie). Während das rote Blutbild keine besonderen morphologischen Veränderungen zeigt, ergibt das weiße Blutbild neben der oben erwähnten Leukopenie von 2800 auch in qualitativer Hinsicht eine veränderte Zusammensetzung. Die Lymphocyten treten mit 71% stark hervor und weisen zahlreiche atypische Formen auf. Die Blutkörperchensenkung ist stark beschleunigt.

Die histologische Untersuchung einer exstirpierten Axillardrüse ergibt, daß der normale Bau der Lymphdrüse nicht mehr zu erkennen ist, eine starke Vermehrung eines kleinzelligen lymphatischen Gewebes ist zu sehen.

Während der zweieinhalbmonatlichen Krankenhausbehandlung wechselte das Allgemeinbefinden stets. Die Zahl der Leukocyten ist starken Schwankungen (Abfall bis 1000) unterworfen, die Prozentzahl der Lymphocyten nimmt ebenfalls sehr stark zugunsten der granulierten Zellen ab (bis 25%). Mehrmalige Röntgenbestrahlungen bewirkten verschiedentlich ein Zurückgehen von einzelnen Drüsenschwellungen.

Trotz einzelner noch bestehender Schwellungen von verschiedenen Drüsen und einer jetzt vorhandenen Leukocytenzahl

von 8500, kommt die Patientin bei sonst gutem Allgemeinbefinden zur Entlassung.

Ungefähr zehn Tage danach stellt sich plötzlich hohes Fieber ein, ein hinzugezogener Arzt stellt eine Halsentzündung fest, und erneut wird baldige Aufnahme in das Krankenhaus veranlaßt.

Beide Tonsillen zeigen eine dicke eitrige, ulceröse Membran. Schwellungen der Sublingual-, Submaxillar- und weiterer anderer Drüsen werden festgestellt, die teilweise bis pflaumengroß sind. Die Temperatur steigt bis auf über 40° und bleibt auch während des weiteren Verlaufs der Krankheit auf dieser Höhe.

Neben Verminderung der Erythrocyten und Thrombocyten weist auch das weiße Blutbild wieder eine starke Leukopenie auf; eine starke Vermehrung der Lymphocyten, die 92% beträgt, wird beobachtet. Die Blutkörperchensenkung ist stark beschleunigt.

Am ganzen Körper ist eine starke ikterische Verfärbung festzustellen, die im weiteren Verlauf der Krankheit etwas nachläßt. Zahlreiche Petechien auf der Brust und in beiden Ellenbeugen sind vorhanden.

Im weiteren Verlauf weist nun auch das Zahnfleisch Schwellungen auf; es ist außerdem leicht blutend und zeigt ebenso wie die Wangenschleimhaut Aphthen. An den Gaumenschleimhäuten treten ebenfalls Blutungen auf, die ulcerösen Tonsillen sind mit blutigen Koagula bedeckt. Zeichen von hämorrhagischer Diathese zeigen sich auch an anderen Stellen, so z. B. an der Bauchhaut, wo kleine bis linsengroße Blutflecke zu sehen sind. Ungefähr eine Woche vor dem Exitus tritt das erstemal plötzlich Hämoptoe auf. Ein zweites Mal verbunden mit profusen Darmblutungen einen Tag vor dem Exitus.

Die Schwellungen der Drüsen bleiben weiterhin gering, die Milz ist nicht zu fühlen.

Das Blutbild zeigte während des Verlaufs der Krankheit eine starke wechselhafte Verminderung aller Bestandteile. Die Erythrocyten gehen bis fast auf 2 000 000 zurück und zeigen Anisocytose und Polychromasie. Die Zahl der Leukocyten ergibt den niedrigsten Stand von 500. Thrombocyten werden 49 000 gezählt.

Unter starkem Kräfteverfall, Somnolenz und Herzschwäche erfolgt schließlich 14 Tage nach der zweiten Aufnahme der Exitus letalis.

Es handelt sich also hier um das Vorliegen eines Falles von subakuter aleukämischer Lymphadenose. Neben dem Blutbild, das klar und deutlich eine aleukämische Zusammensetzung

zeigte, sind die hämorrhagische Diathese und die zur Beobachtung gelangten schweren Affektionen im Mundhöhlenbereich für die akute aleukämische Lymphadenose charakteristische Symptome. Eine Erhärtung findet die Diagnosestellung ferner noch durch die bereits bei der ersten Aufnahme durch Probeexcision einer Drüse festgestellte Vermehrung von lymphatischem Gewebe.

Im Anschluß an die einzelne Beschreibung der beiden Fälle ist es wünschenswert, diese gemeinsam zu betrachten.

In beiden Fällen setzt die Krankheit nicht plötzlich ein, wie wir es bei der akuten aleukämischen Lymphadenose gewohnt sind, sondern sie beginnt schleichend. Wenn auch die für diese Erkrankung typischen Erscheinungen erst später auftreten, so ist es trotzdem gerechtfertigt, sie zu den akut verlaufenden Fällen zu zählen.

Der Verlauf der beiden Fälle und ihr Erscheinungsbild ist etwas verschiedenartig.

Drüsenschwellungen in größerer Ausdehnung finden wir hauptsächlich beim zweiten Fall, bei dem mehrere Drüsengruppen beteiligt sind. Die Erscheinungen von seiten der Milz sind in beiden Fällen gering. Während im ersten Fall eine Vergrößerung um Handbreite und eine Druckschmerzhaftigkeit festzustellen ist, ist im zweiten Fall die Milz nicht palpabel, erscheint aber perkutorisch etwas vergrößert.

Das weiße Blutbild entspricht in beiden Fällen ganz dem charakteristischen Befund der akuten aleukämischen Lymphadenose. Die absolute Leukocytenzahl ist im allgemeinen normal, doch gibt es auch Fälle, die mit einer Verminderung einhergehen. In unseren beiden Fällen können wir dieses beobachten, und von sehr großem Interesse ist im besonderen der zweite Fall, wo wir eine so starke Leukopenie vorfinden, daß sogar nur eine Leukocytenzahl von 500 festgestellt wird. Die relative Vermehrung der Lymphocyten ist sehr hoch und beträgt über 90% der Gesamtleukocytenzahl.

Das rote Blutbild zeigt eine Verminderung der Erythrocyten. Anisocytose und Poikilocytose, bekannte Veränderungen an den roten Blutkörperchen, wie wir sie beim Vorhandensein einer Anämie vorfinden, werden beobachtet.

Die Zahl der Thrombocyten ist ebenfalls herabgesetzt, wobei zu bemerken ist, daß ihre Verminderung eine Vorbedingung für das Auftreten von hämorrhagischer Diathese ist, ein für die akute aleukämische Lymphadenose typisches Zeichen.

Von großer Bedeutung sind die im Mundhöhlenbereich zu beobachtenden Erscheinungen.

Im ersten Fall sind die Anzeichen von hämorrhagischer Diathese im Munde schon frühzeitig zu beobachten. Das Zahnfleisch ist wund und blutet schon bei dem geringsten Insult. Vorübergehend schwinden diese Erscheinungen, um jedoch nach nur kurzer Zeit verstärkt aufzutreten. An den Lippen sieht man blutende Stellen. Das Zahnfleisch ist blaß-anämisch, stark aufgelockert und blutend, wobei beim Drücken desselben noch stärkere Blutungen auftreten. Die Wangenschleimhaut zeigt eine markstückgroße gangränöse Stelle, starker Foetor ex ore ist vorhanden. Die Tonsillen sind blaß und hypertrophisch, sind aber frei von Belägen.

Beim zweiten Fall treten Erscheinungen im Mundhöhlenbereich erst später auf. Nach einer vorübergehenden Entlassung tritt plötzlich eine starke Halsentzündung auf und unter den Zeichen einer Angina ulcerosa, einer typischen Verlaufsform, wie sie auch Naegeli für die akute aleukämische Lymphadenose erwähnt, kommt es dann zum Exitus. Die Tonsillen weisen dicke, eitrige, ulceröse Membranen auf. Die Gaumenbögen und Uvula sind gerötet. Das Zahnfleisch ist geschwollen, gerötet, leicht blutend und zeigt ebenso wie die Wangenschleimhaut Aphthen. Im weiteren Verlauf treten auch Blutungen an den Gaumenschleimhäuten auf, und die Tonsillen sind mit schmierigen blutigen Massen besetzt. Starker Foetor ex ore ist auch hier wahrnehmbar.

Diese bei den beiden vorliegenden Fällen aufgetretenen schweren Affektionen in der Mundhöhle sind typische Erscheinungen für die akute aleukämische Lymphadenose. Sie zeigen, von welcher großen Bedeutung die Kenntnis dieser Krankheit und ihrer Erscheinungsbilder auch für den Zahnarzt ist.

Hinsichtlich der **Ätiologie** der Aleukämie gilt das Gleiche wie für die Leukämie. Die Ursachen, die zur Entstehung dieser Krankheitsformen führen, sind immer noch unbekannt, und zurzeit verfügen wir über sichere Ergebnisse noch nicht. Die verschiedensten Theorien wurden aufgestellt, um einen Beweis herbeizuführen. Am häufigsten vertreten ist die Infektionstheorie. Schon frühzeitig versuchte man die akuten Leukämien bzw. Aleukämien als Infektionskrankheiten anzusehen. Der rasche Verlauf, das hohe Fieber und Blutungen, Erscheinungen, die wir ja auch bei schwerer Sepsis finden, ließen es naheliegend erscheinen, auch in der akuten Leukämie bzw. Aleukämie eine Infektion zu sehen.

Obrastzow (38), der einen Fall mitteilte, wo ein Pfleger kurze Zeit nach dem Tode eines von ihm gepflegten Leukämie-

kranken ebenfalls an akuter Leukämie erkrankte, sah in ihr eine kontagiös-infektiöse Erkrankung.

Man war nun bestrebt, aus dem Blut und den Organen Leukämiekranker den Infektionserreger zu züchten, um den Nachweis zu erbringen, daß die akute Leukämie eine Infektionskrankheit sei. In vielen Fällen hat man Bakterien finden können, die sonst bei septischen Allgemeinerkrankungen anzutreffen waren. Es waren hauptsächlich Staphylococcen und Streptococcen, die z. B. Ziegler und Jochmann, Eppenstein, Herz, Lüdke, Sternberg, Barrenscheen und andere fanden (zitiert nach Herz) (39). Diese bakterielle Infektion wurde nun als Entstehungsursache der akuten Leukämie angesehen. Einige Autoren sind jedoch der Meinung, daß im Bakterienbefund nicht der ursächliche Zusammenhang mit der akuten Leukämie gesehen werden kann, sondern sind der Meinung, daß es sich um eine Sekundärinfektion bei schon bestehender Leukämie handelt, wobei der Mangel an polymorphkernigen Leukocyten das Hinzutreten einer septischen Infektion begünstigt.

v. Domarus (l. c.) ist der Ansicht, daß vorangegangene Infektionskrankheiten mit großer Wahrscheinlichkeit von ätiologischer Bedeutung für die Leukämie bzw. Aleukämie sein können. Er sagt: „Es wäre ja auch möglich, daß ein mehr mittelbarer Zusammenhang zwischen beiden Erkrankungen in der Form besteht, daß eine vorhergehende Infektionskrankheit den hämatopoetischen Apparat durch Schwächung desselben in einer bestimmten Weise vorbereitet, so daß dann eine später einwirkende Noxe die schon vorher alterierten blutbildenden Gewebe zu einer leukämischen Wucherung zu veranlassen vermag."

Im Laufe der Zeit sind nun einige Leukämie- bzw. Aleukämiefälle bekannt geworden, denen eine Infektionskrankheit vorausging. Bingel und Betke (40) berichten über eine vorhergegangene Diphtherie, Sternberg (41) über Scarlatina und Varizellen, sowie über eine eitrige Lymphadenitis, und Becks (33) glaubt seine beobachtete akute aleukämische Lymphadenose als Folge einer Angina Plaut-Vincenti auffassen zu müssen. Da bei der akuten Leukämie häufig als erste Erscheinungen pathologische Prozesse im Mundhöhlenbereich vorgefunden werden, so nahm z. B. Hinterberger (42) an, daß die Leukämie durch eine vom Munde ausgehende Infektionskrankheit hervorgerufen wird.

Eine Unterstützung und einen Anhaltspunkt für die infektiöse Ätiologie ergibt sich nun aus dem Vergleich mit der Tierpathologie. Dafür, daß eine vorausgehende Alteration der blutbildenden Gewebe dieselben für eine spätere leukämische Erkrankung vorzubereiten vermag, sprechen die Versuche von

Lüdke (43). So gelang es ihm, bei Tieren, die man vorher mit Blutgiften behandelt hatte, leichter leukämieartige Befunde durch bakterielle Infektionen zu erzeugen.

Bei verschiedenen Tieren kommen nun Erkrankungen vor, die anatomisch und hämatologisch der menschlichen Leukämie gleichzusetzen sind. Erwähnt sei im besonderen die sogenannte „Hühnerleukämie", die von Ellermann und Bang (44) beobachtet wurde. Diesen Forschern gelang es sogar, durch intravenöse Überimpfung von Organbrei erkrankter Tiere die Leukämie auf gesunde Tiere zu übertragen, und die hierbei erzeugten Organveränderungen zeigten eine weitgehende Übereinstimmung mit dem Befunde bei der menschlichen Leukämie. Die Versuche von Ellermann und Bang wurden dann von Hirschfeld und Jacoby (45), die ähnliche Untersuchungen anstellten, bestätigt.

Es erhebt sich nun die Frage, ob es erlaubt ist, diese Beobachtungen ohne weiteres auch auf die menschliche Leukämie in Beziehung zu bringen. v. Domarus ist der Meinung, daß diese Auffassung vorläufig noch als verfrüht anzusehen ist. Er und auch Lüdke empfehlen, um das Dunkel über die infektiöse Ätiologie der Leukämie aufzuhellen, Übertragungsversuche für menschliche Leukämie auf anthropoide Affen auszudehnen, wobei jedoch bisher die hierzu notwendige Beschaffung einer großen Anzahl von Tieren auf die größten Schwierigkeiten stößt.

Mit der Frage, ob der Status lymphaticus zur Leukämie in Beziehung zu setzen ist, haben sich besonders Bartel und Stein (46) beschäftigt, wobei sie annahmen, daß das außerhalb der Lymphdrüsen hyperplastisch sich entwickelnde Lymphgewebe für das Entstehen einer Leukämie günstige Voraussetzungen schafft. Auch Herz (l. c.) hält es für wohl denkbar, daß das Bestehen eines Status thymicolymphaticus eine gewisse Disposition für das Zustandekommen einer lymphatischen Leukämie bildet; sie ist nach seiner Meinung eine besondere Reaktion auf Infekte bei bestimmter krankhafter Disposition oder Konstitution.

Als Bedingung für das Zustandekommen der Leukämie bzw. Aleukämie wird auch eine kongenitale familiäre Konstitution angenommen. So berichtet z. B. Bickel (47) von einem Fall, wo bei Eltern und Geschwistern in keinem einzigen Falle eine normale Blutzusammensetzung vorhanden gewesen ist, obwohl sie klinisch völlig beschwerdefrei gewesen sind. Diese Mitteilungen sind bisher jedoch sehr vereinzelt und lassen eine genaue Klärung über die Frage der angeborenen Leukämie bzw. Aleukämie noch nicht zu.

Was ist nun zur **Pathogenese** der akuten aleukämischen Lymphadenose zu sagen? Wie bereits gezeigt, so bestehen die histologischen Veränderungen bei der akuten aleukämischen Lymphadenose in ausgedehnten lymphatischen Wucherungen in verschiedensten Organen des Körpers. Die Deutung ist nicht schwierig, denn schon unter normalen Verhältnissen finden wir Lymphadenoidgewebe überall im Körper verbreitet, außer in Lymphdrüsen und Milz auch in den Tonsillen, den Follikeln des Zungengrundes, der Magen-Darmschleimhäute usw. Gewisse Schwierigkeiten ergeben sich nur in der Frage, wie sind die Wucherungen von lymphatischem Gewebe auch im Knochenmark zu erklären. Man verstand es nicht, wie es dazu kommen konnte, daß in dem Knochenmarksgewebe eine Entwicklung von lymphatischem Gewebe stattfinden und das reine Markgewebe sogar völlig verdrängen konnte. Es gelang nun besonders Oehme (48), hier aufklärend zu wirken. Er führte den Nachweis, daß auch das Knochenmark eine lymphatische Gewebskomponente enthält, die normalerweise allerdings nicht groß in Erscheinung tritt und erst unter pathologischen Einflüssen in erhebliche Wucherung geraten kann. Je nach der Stärke des auftretenden Reizes kommt es zu einer diffusen Wucherung, die für die Leukämie, oder zu einer circumscripten Wucherung, die für die Aleukämie charakteristisch ist.

Die Neubildung von Lymphzellen findet nicht ausschließlich aus bereits im Gewebe vorhandenen Lymphocyten statt, sondern auch die Endothelien der Lymphgefäße bilden die Mutterzellen der Lymphocyten.

Neben der rein autochthonen Entwicklung von Lymphocyteninfiltraten aus präformiertem Gewebe nimmt man auch an, daß die Entstehung von neuen Infiltraten auch auf Lymphstauung in den Lymphgefäßen beruhen kann und zu einer Infiltration von Lymphocyten in die Umgebung führen kann.

Wie bereits bei der Ätiologie erwähnt, meint Herz (l. c.), daß für die Entwicklung der Leukämie eine gewisse Bereitschaftsstellung der Gewebe in Form des Status lymphaticus in Frage kommen kann. Das außerhalb der Lymphdrüsen hyperplastisch sich entwickelnde lymphatische Gewebe schafft die besten Voraussetzungen für leukämische Erkrankungen. Er meint auch, daß mit dieser Reaktionsfähigkeit des lymphatischen Gewebes, wie sie besonders im Kindesalter vorkommt, auch die Tatsache zusammenhängt, daß bei Kindern die lymphatischen Formen weit häufiger als die myeloischen Formen der Leukämie bzw. Aleukämie beobachtet werden.

Von Interesse ist die Frage, wie es zu dem Eintritt der Lymphocyten aus deren Bildungsstätten in die Blutbahn kommt. Die

Untersuchungen von Benda (49) führten diesen zu der Feststellung, daß in nächster Nachbarschaft der Venen befindliche Lymphome in die Gefäßwand hineinwuchern und das Endothel abheben können und so mit dem Lumen der Gefäße in Berührung kommen. Schuhmacher (50) sah, daß nicht nur bei leukämischen Erkrankungen, sondern auch unter normalen Verhältnissen ein Übertritt von Lymphocyten aus den Lymphdrüsen direkt in die Blutbahn stattfand und zwar in die aus den Lymphdrüsen abfließenden Venen. Pinkus (51) stellte Beobachtungen an über das Verhalten der Lymphgefäße, die in der Nachbarschaft von Hauttumoren lagen. Er erbrachte dabei den Beweis, daß die in den leukämischen Infiltraten neugebildeten Zellen in die Lymphbahn abgeführt werden und sich dadurch an der Zusammensetzung des Blutbildes beteiligten.

Auf die Frage, warum bei gleichen histologischen Befunden es einmal zu einer Überschwemmung des Blutes mit Lymphocyten und somit zu einer Leukämie, ein anderes Mal jedoch eine Überschwemmung fehlt und daher zu einer Aleukämie kommt, läßt sich bis heute noch keine befriedigende Antwort geben. Ob das Vorhandensein bzw. Fehlen einer Einschwemmung der weißen Blutzellen in die Blutbahn lediglich auf einer Wachstumsintensität des lymphatischen Gewebes beruht, daran wäre zu denken, ist jedoch unwahrscheinlich.

Die Stellung einer sicheren **Diagnose** bei der akuten aleukämischen Lymphadenose wird oft auf große Schwierigkeiten stoßen. Das Krankheitsbild zeigt klinisch eine Reihe von Symptomen, die wir auch bei anderen Erkrankungen des Blutes aufzuweisen haben, und die leicht zu einer Verwechslung mit der akuten aleukämischen Lymphadenose führen können. Nur eine ganz genaue Untersuchung des Blutes in quantitativer und qualitativer Hinsicht wird eine sichere Diagnosestellung zulassen.

In **differentialdiagnostischer** Hinsicht kommen folgende Erkrankungen in Frage: Zunächst die akute aleukämische Myelose. Sie ähnelt in ihrem klinischen Krankheitsbild ganz der akuten aleukämischen Lymphadenose und ist bei der Stellung der Diagnose mit in Betracht zu ziehen. Sie wird leicht durch das unterschiedliche und bereits oben bei der Symptomatologie dargelegte Blutbild, sowie durch den Nachweis einer myeloischen Wucherung in verschiedenen Organen differentialdiagnostisch auszuschließen sein.

Weiter kommt differentialdiagnostisch die akute lymphatische Leukämie in Frage. Diese und die akute aleukämische Lymphadenose zeigen eine weitgehende Ähnlichkeit

miteinander. Das Hauptunterscheidungsmerkmal beider Erkrankungen liegt jedoch im Blutbild. Während wir bei der aleukämischen Form ein Blutbild vorfinden, das fast der Norm entspricht und sogar mitunter auch eine Leukopenie aufweisen kann, so finden wir bei der leukämischen Form eine starke Vermehrung der Gesamtleukocytenzahlen im Blut vor. Nicht immer wird jedoch eine genaue Abgrenzung beider Erkrankungen möglich sein, da die Gesamtleukocytenzahl im Blut großen Schwankungen unterworfen sein kann, und wie bekannt, alle Übergänge von den normalen bis zu den höchsten Leukocytenzahlen vorkommen, so daß eine Aleukämie in eine echte Leukämie und umgekehrt übergehen kann. Es ist besonders zu beachten, daß das Blutbild zu Beginn der Erkrankung bei der ersten Blutuntersuchung den typischen leukämischen Befund noch nicht aufzuweisen braucht. Eine Klärung wird man daher nur herbeiführen können, indem man wiederholte Untersuchungen des Zustandsbildes des Blutes vornimmt.

Die akute myeloische Leukämie, die ich hierbei noch kurz erwähnen möchte, läßt sich ebenfalls durch eine genaue quantitative und qualitative Analyse und mehrmalige Untersuchungen des Blutes ausschließen; bei ihr herrschen im weißen Blutbild recht zahlreich die Myeloblasten vor.

Differentialdiagnostisch wäre auch die aplastische Anämie oder auch Aleukia hämorrhagica (Panmyelophthisie) genannt, zu beachten, die mit hämorrhagischer Diathese und ausgedehnten ulcerativen und nekrotisierenden Prozessen in der Mundhöhle einhergeht. In ihrem Blutbild, das durch eine Leukopenie mit relativer Lymphocytose und Thrombopenie ausgezeichnet ist und bei dem eine Regeneration der roten Blutelemente vermißt wird, gleicht sie fast der akuten aleukämischen Lymphadenose. Der Verlauf der akuten aleukämischen Lymphadenose geht oft mit schweren Anämien einher, und leicht wird daher bei gänzlichem Fehlen oder geringer Ausbildung von Schwellungen der Lymphdrüsen und der Milz eine Verwechslung möglich sein. Hier wird nur eine Sektion die Klärung herbeiführen können, wobei eine vorgefundene Atrophie des Knochenmarks für eine aplastische Anämie, eine Hyperplasie und Infiltration von lymphadenoidem Gewebe jedoch für eine akute aleukämische Lymphadenose sprechen wird.

Die Agranulocytose wird ebenfalls bei der Differentialdiagnose in Erwägung zu ziehen sein. Auch sie weist nekrotisierende Prozesse in der Mundhöhle und einen Leukocytenschwund auf, wobei besonders eine starke Verminderung der granulierten Zellen, der sogenannten Granulocyten, zu beobachten ist. Eine hämorrhagische Diathese, Thrombopenie sowie

eine Anämie (Oligochromämie und Oligocythämie) wird bei ihr jedoch nicht gefunden. Durch eine genaueste Blutuntersuchung wird sich also leicht eine Klärung in Zweifelsfällen herbeiführen lassen.

Es sei hierbei erwähnt, daß einige Autoren, so z. B. Bickel (l. c.), die akute aleukämische Lymphadenose, die Aleukie und die Agranulocytose auf eine gemeinsame Schädigung und angeborene Minderwertigkeit des Knochenmarks zurückführen, die je nach Art der befallenen Funktion bzw. Schwere des schädigenden Einflusses bald dieses, bald jenes Krankheitsbild hervorrufen.

Es sei noch darauf hingewiesen, daß gelegentlich einige weitere Erkrankungen, die mit hämorrhagischer Diathese und geschwürigen Prozessen in der Mundhöhle auftreten, zu Verwechslungen mit der akuten aleukämischen Lymphadenose Anlaß geben können, dann, wenn die Symptome von seiten der Lymphdrüsen und der Milz nur geringfügig sind. Zu erwähnen wäre z. B. die Werlhofsche Krankheit, bei der es sich um eine essentielle Thrombopenie handelt, und der Skorbut und die Möller-Barlowsche Krankheit, die zu den Avitaminosen zu rechnen sind. Der Blutbefund und eine histologische Untersuchung der Organe wird jedoch auch in diesen Zweifelsfällen eine Sicherstellung der Diagnose ermöglichen lassen.

Was den **Verlauf** der akuten aleukämischen Lymphadenose anbetrifft, so führt sie stets innerhalb weniger Wochen bis Monate oder sogar nur Tagen zum Tode. Nur selten zeigt sie vorübergehende Remissionen. Der Exitus erfolgt unter rasch fortschreitender Kachexie oder durch sehr profuse Blutungen oder durch eine interkurrente Infektion. Die **Prognose** ist immer als absolut infaust zu stellen.

Bei dieser infausten Prognose der akuten aleukämischen Lymphadenose ist eine **Therapie** völlig aussichtslos, eine Heilung der Erkrankung läßt sich nicht erzielen. Eine günstige Beeinflussung durch Arsenbehandlung und durch die Röntgentherapie sowie durch Benzol- und Thorium-X-Behandlung, wie wir sie bei der chronischen Form der Aleukämie häufig feststellen können, ist nicht zu beobachten. Diese Behandlungsmethoden sind jedoch nicht kontraindiziert und sollten, da man nichts unversucht lassen darf, immer wieder versucht werden.

Einige Autoren empfehlen zur Hebung der Schutzkräfte des Organismus eine reichliche Applikation von inneren Antisepticis, wie z. B. Kollargol, Trypaflavin, Rivanol, Omnadin und ähn-

liche Mittel, ohne daß man darauf jedoch besondere Hoffnungen setzen darf.

Bei besonderem Hervortreten der Anämie wäre auch an eine Bluttransfusion zu denken, die vorübergehend günstig wirken kann. Oft zeigt sich jedoch ein negatives Ergebnis, indem sich hohes Fieber und eine Verschlechterung des Allgemeinbefindens einstellt, die wohl auf das in den schon stark geschwächten Organismus eingeführte fremde Eiweiß zurückzuführen ist. Jagić und Klima (52) empfehlen Mittel, die auf die Knochenmarkstätigkeit einen Reiz ausüben und dadurch die Blutneubildung anregen. Diese sogenannte Reizkörpertheorie ist als ein Versuch zur Anregung der Leukopoese und Erythropoese aufzufassen, wobei Natrium nucleinicum, Yatren-Kasein, Terpentininjektion und andere Mittel Verwendung finden sollen. Empfohlen wird auch die Verabreichung von rotem Knochenmark bzw. daraus hergestellten Präparaten.

Der Schwerpunkt bei der Behandlung ist auf die symptomatische Therapie zu legen, um die zahlreichen und oft sehr quälenden Beschwerden der Erkrankten nach Möglichkeit zu bekämpfen und zu lindern. Sehr quälend sind in erster Linie die Munderscheinungen. Es muß versucht werden, die ulcerösen und gangränösen Prozesse in der Mundhöhle aufzuhalten. Eine sorgfältige Pflege und häufige Spülung mit desinfizierenden und desodorierenden Flüssigkeiten, wofür Wasserstoffsuperoxyd, Kaliumpermanganat, Kamille und ähnliche Mittel geeignet sind, müssen ihre Anwendung finden und sind von großer Bedeutung auch dafür, um die Möglichkeit des Entstehens einer Sekundärinfektion vom Munde aus zu verhüten. Wegen der großen Schmerzhaftigkeit der geschwürigen Prozesse kommen auch anästhesierende Maßnahmen in Frage.

Sehr vorsichtig sei man mit dem Setzen von Wunden in der Mundhöhle wegen der Gefahr lebensgefährlicher Blutungen und der Möglichkeit komplizierter Ulcerationen und gangränöser Prozesse. Blutige Eingriffe, wie Extraktionen, Resektionen und Incisionen, sind nur unter größtmöglichster Schonung der Weichteile und in den allerdringendsten Fällen vorzunehmen. Oft wird man manchmal unter Verzicht auf Kosmetik der konservativen Behandlungsweise von Zahnschäden das Vorrecht einräumen müssen.

Bei ausgeprägten Blutungen wird ein Versuch mit Kochsalzinfusionen, Gaben von Kalk, Clauden, Coagulen, Sango-Stop und weiteren ähnlichen Mitteln zu machen sein, um einen Stillstand herbeizuführen. Zahnfleischblutungen wird man versuchen, durch Ätzungen des Zahnfleisches mit Chlorzink und Chromsäure zu beheben.

Aus obigen Ausführungen geht hervor, daß die akute aleukämische Lymphadenose neben anderen Erscheinungen auch solche im Munde machen kann, die oftmals als erste alleinige pathologische Veränderungen klinisch in Erscheinung treten. Das rechtzeitige Erkennen der Krankheit durch den Zahnarzt, der oft wegen der Mundaffektionen zuerst aufgesucht wird, kann entscheidend das Leben des Patienten beeinflussen. Wie groß die Gefahr ist, die bei blutigen Eingriffen auftritt, und die ja der Zahnarzt täglich vorzunehmen hat, wurde bereits erwähnt. Bei ausgedehnten und der Therapie schwer zugänglichen Affektionen in der Mundhöhle sollte daher stets an das Bestehen einer Erkrankung des Blutes gedacht werden und dringend muß hiermit auf die Notwendigkeit hingewiesen werden, die Anfertigung eines Blutbildes selbst vorzunehmen oder diese zu veranlassen, um dadurch eine sichere Diagnosestellung zu gewährleisten.

Am Schluß meiner Arbeit möchte ich nicht versäumen, Herrn Primärarzt Dozent Dr. med. Severin für die Überlassung des Themas, der Krankenblätter sowie für das freundliche Entgegenkommen bei der Anfertigung der Arbeit meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Literaturverzeichnis.

1. Severin: Beiträge zur fokalen Infektion unter besonderer Berücksichtigung der dentalen Herde. Dissertation Rudolf Hübner, 1932, Breslau.
2. Severin: Angina pectoris unter dem Bilde der Trigeminusneuralgie. Klin. Wochenschr. 1929, S. 1786.

   — Zahn- und Kieferschmerzen bei inneren Organerkrankungen. Vortrag in der Schles. Zahnärztl. Gesellschaft 10. 11. 1929.

   — Irradiierende Schmerzen in Gesicht, Kiefer und Zähne bei inneren Organerkrankungen. Vortrag in der Schles. Gesellschaft für vaterl. Kultur (Mediz. Sektion) am 6. 11. 1935.

   — Zahn-, Kiefer- und Gesichtsschmerzen bei Angina pectoris in ihrer Bedeutung für den Zahnarzt. Dissertation Werner Schneider, 1931, Breslau.

   — Zahn-, Kiefer- und Gesichtsschmerzen bei Erkrankungen des Rippenfells und der Lunge in ihrer Bedeutung für den Zahnarzt. Dissertation Hans Lakomy, 1939, Breslau.
3. Severin: Leukämische Mundschleimhauterkrankungen. Vortrag in der Schles. Zahnärztl. Gesellschaft 5. 3. 1927.

   — Die Mundschleimhautveränderungen bei akuter Leukämie. Dissertation Norbert Alexander, 1925, Breslau.

   — Die Agranulocytose in ihrer Bedeutung für den Zahnarzt. Dissertation Friedrich Anders, 1931, Breslau.

   — Die akute lymphatische Leukämie in ihrer Bedeutung für den Zahnarzt. Dissertation Günter Briesemann, 1936, Breslau.

   — Die essentielle Thrombopenie in ihrer Bedeutung für den Zahnarzt. Dissertation Liselotte Hübner, 1937, Breslau.

   — Die chronische aleukämische Myelose in ihrer Bedeutung für den Zahnarzt. Dissertation Kurt Gnoth, 1937, Breslau.

   — Die essentielle und symptomatische Agranulocytose in ihrer Bedeutung für den Zahnarzt. Dissertation Alwin Brunn, 1938, Breslau.

— Die chronische lymphatische Leukämie in ihrer Bedeutung für den Zahnarzt. Dissertation Wilhelm Triber*, 1938, Breslau.

— Die akute myeloische Leukämie in ihrer Bedeutung für den Zahnarzt. Dissertation Günther Jeczewski, 1939, Breslau.

— Die chronische aleukämische Lymphadenose in ihrer Bedeutung für den Zahnarzt. Dissertation Erich Möws, 1939, Breslau.

— Zur Klinik der Hodgkinschen Krankheit, des malignen Granuloms. Dissertation Günther Rabe, 1939, Breslau.

— Die essentielle hypochrome Anämie (achylische Chloranämie) in ihrer Bedeutung für den Zahnarzt. Dissertation Wolfgang Grützner, 1940, Breslau.

4. Virchow: Virchows Archiv Band 1 und 5. Die Zellularpathologie in ihrer Begründung auf physiol. und pathol. Gewebelehre. Berlin 1871.
5. Mosler, Die Pathologie und Therapie der Leukämie. Berlin 1872.
6. Vogel: Virchows Archiv Band 3.
7. Neumann: Ein Fall von Leukämie mit Erkrankung des Knochenmarks. Wagners Archiv der Heilkunde 1870, 11. Jahrgang.
8. Ehrlich, Lazarus, Pinkus*: Leukämie und Pseudoleukämie. Wien 1901. Die Anämie. Wien-Leipzig 1909.
9. Naegeli: Die Anämie, Lazarus/Naegeli. Wien-Leipzig 1909. Leukämie und Pseudoleukämie. Wien-Leipzig 1913. Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. Berlin 1931.
10. v. Domarus: Spez. Pathol. und Therapie inn. Krankheiten. Kraus-Brugsch, Band 8. Berlin-Wien 1920. Grundriß der inneren Medizin. Berlin 1932.
11. Schilling: Das Blutbild und seine klinische Verwertung. Jena 1933.
12. Cohnheim*: Ein Fall von Pseudoleukämie. Virchows Archiv, Band 33.
13. Ziegler: Lehrbuch der spez. pathol. Anatomie. Jena 1902.
14. Sitzungsbericht der Berliner hämatologischen Gesellschaft, Fol. haem. 1909, Band VII.

15. Schridde: Die blutbereitenden Organe, in Pathol. Anatomie, herausgeg. von Aschoff, 2. Bd.

16. Lubarsch: Virchows Archiv, Band 232.

17. Hirschfeld*: Die Krankheiten des Blutes und der blutbildenden Organe. Band 1. Herausgegeben von Schittenhelm. Berlin 1925.

18. Ginsburg: Erfolgreiche Behandlung der chron. aleuk. Myelose durch Röntgenstrahlen. Dtsch. med. Wochenschr. 1927 Nr. 43.

Ewald: Leukämie ohne leukämisches Blut. Berl. klin. Wochenschr. 1927 Nr. 26.

Ludwig und Noeff: Chronische aleukämische Myelose mit anämischem Vorstadium. Klin. Wochenschr. 1933 Nr. 39.

19. Keuper: Über die Diagnose der aleukämischen Myelose. Dtsch. Archiv f. klin. Med. 1919 Band 130.

20. Diels und Levy*: Beitrag zum Studium der aleukämischen Myelose. Zeitschr. f. klin. Med. 1918 Band 86.

21. Wechselmann und Markuse*: Über gangränes-zierende Prozesse in Mund-, Nasen- und Rachenhöhle auf leukämischer Grundlage. Dermatol. Zeitschr. 1908 Band 15.

22. Curschmann: Aus der Konsiliarpraxis. Dtsch. med. Wochenschr. 1926 Nr. 24.

Scillard: Über die aleukämische Myelose. Dtsch. Archiv f. klin. Med. 1924 Band 144.

Müller und Spröhnle: Aleukämische Myelose mit Übergang in akute Leukämie. Dtsch. Archiv f. klin. Med. 1929 Bd. 164.

Schütt: Ein Fall von akuter subleukämischer Myeloblastenleukämie. Dtsch. med. Wochenschr. 1927 Nr. 1.

23. Ebstein*: Über die akute Leukämie und Pseudoleukämie. Dtsch. Archiv f. klin. Med. 1889 Band 44.

24. Schippers: Ein Fall von akuter aleukämischer Lymphadenose. Berl. klin. Wochenschr. 1913 Nr. 2.

25. Lepèhne: Ein Fall von akuter aleukämischer Lymphadenose. Dtsch. med. Wochenschr. 1919 Nr. 19.

26. Senator: Über lymphadenoide und aplastische Veränderungen des Knochenmarks. Zeitschr. f. klin. Med. 1907 Band 54.

27. Rubinstein: Über lymphadenoide Metaplasie des Knochenmarks. Zeitschr. f. klin. Med. 1907 Band 61.

28. Baumann: Kasuistischer Beitrag zur Frage der sogenannten akuten aleukämischen Lymphadenose. Med. Klinik 1930/I Nr. 21.

29. Büttner und Schmidt: Zur Differentialdiagnose zwischen Aleukie und aleukämischer Lymphadenose. Klin. Wochenschr. 1930/II 9. Jahrg. Nr. 51.

30. Laißle: Über schwere Anämie mit atypischem und wenig typischem Befund. Dtsch. Archiv f. klin. Med. Band 99.

31. Pansini: Aleukämische Lymphadenose mit akutem Krankheitsverlauf. Kongreßzentralblatt für die gesamte innere Medizin und ihre Grenzgebiete Band 40 Seite 334.

32. Herz: Akute aleukämische Lymphadenose. Zeitschr. f. Kinderheilkunde 1927 Band 44 H. 3/4.

33. Becks: Über akute aleukämische Lymphadenose mit herdförmiger nekrotisierender Stomatitis als Folge einer Angina Plaut-Vincenti. Ergebn. der ges. Zahnheilkunde 7. Band Heft 5, 1924.

34. Sachs: Über einen durch Ikterus kompl. Fall von akuter aleukämischer Lymphadenose bei einem 3jährigen Kinde. Kongreßzentralblatt für die gesamte innere Medizin und ihre Grenzgebiete Band 13 Seite 61.

35. Hünermann: Früh- und Fehldiagnose bei Ohren- und Halsschmerzen. Dtsch. med. Wochenschr. 1936 Nr. 13.

36. Kalk: Neuere Fragen aus dem Gebiete der inneren Medizin in der Praxis des Zahnarztes. Dtsch. zahnärztl. Wochenschrift 1936.

37. Gottron: Zur Leukämie der Haut. Med. Klinik 1933 Nr. 11 u. 12.

38. Obrastzow: Zwei Fälle von akuter Leukämie. Dtsch. med. Wochenschr. 1890 Nr. 50.

39. Herz: In: Spezielle Path. und Therap. innerer Krankheiten. Herausgeg. von Kraus-Brugsch. Band 8, Blutkrankheiten. Berlin-Wien 1920.

40. Bingel und Betke: Über einen Fall von akuter sogenannter Myeloblastenleukämie. Frankf. Zeitschr. f. Path. 1910, II.

41. Sternberg: Über die akute myeloische Leukämie. Wiener klin. Wochenschr. 1911 und 1920.

42. Hinterberger: Ein Fall von akuter Leukämie. Dtsch. Archiv f. klin. Med. Band 48.

43. Lüdke: Über die experimentelle Erzeugung leukämieähnlicher Blutbilder. Dtsch. Archiv f. klin. Med. Band 100. — Untersuchungen über die Entstehung akuter Leukämien. Dtsch. med. Wochenschr. 1920.
44. Ellermann und Bang: Experimentelle Leukämie bei Hühnern. Zbl. f. Bakt. 1908 Nr. 46.
45. Hirschfeld und Jacoby: Zur Kenntnis der übertragbaren Hühnerleukämie. Berl. klin. Wochenschr. 1909 Nr. 4.
46. Bartel und Stein: Über abnormale Lymphdrüsenbefunde und deren Beziehung zum Status thymico-lymphaticus. A. f. Anat. u. Phys. 1906.
47. Bickel: Über Beziehungen zwischen akuter aplastischer Anämie, akuter aleukämischer Lymphadenose und Agranulocytose. Wiener klin. Wochenschr. 1929, II Nr. 37.
48. Oehme: Lymphfollikel im kindlichen Knochenmark. Münch. med. Wochenschr. 1909 Nr. 9.
49. Benda: Makroskopische und mikroskopische Präparate der akuten Leukämie. Kongr. f. innere Med. 1897.
50. Schuhmacher: Über Phagocytose und die Abführwege der Leukocyten in den Lymphdrüsen. A. f. mikr. Anat. 1899 Band 54.
51. Pinkus: Über die Hautveränderungen bei lymphatischer Leukämie und bei Pseudoleukämie. A. f. Dermat. 1899 Band 50.
52. Jagić und Klima: Klinik und Therapie der Blutkrankheiten. Berlin 1934.

* Nichtarier.

Lebenslauf.

Ich, Richard Gustav Horst Hammer, wurde am 23. Januar 1910 in Rawitsch, Provinz Posen, als Sohn des Kreisausschußsekretärs Eugen Hammer und seiner Ehefrau Frieda, geb. Seraphin, geboren. Ich bin Deutscher, arischer Abstammung und evangelischer Konfession.

Zuerst besuchte ich in Rawitsch die Knaben-Bürgerschule. Infolge der staatlichen Umwälzung waren meine Eltern gezwungen, Ende 1919 Rawitsch zu verlassen und siedelten nach Breslau über. Ich besuchte nun in Breslau das Realgymnasium am Zwinger und bestand hier im März 1930 meine Reifeprüfung.

Im Sommersemester 1930 ließ ich mich an der Universität Breslau immatrikulieren, um Zahnheilkunde zu studieren. Vom Wintersemester 1932/33 bis Sommersemester 1934 mußte ich mich jedoch von der Hochschule beurlauben lassen, da ich aus besonderen Gründen das Studium nicht fortsetzen konnte. Ab Wintersemester 1934/35 nahm ich das Studium in Breslau wieder auf. Im März 1936 bestand ich in Breslau die zahnärztliche Vorprüfung. Das zahnärztliche Staatsexamen bestand ich in Breslau am 21. Januar 1938.